

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

## 1. NÁZOV LIEKU

Nutriflex Omega plus 38/120  
infúzna emulzia

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

| <b>z hornej komory<br/>(roztok glukózy)</b>  | <b>v 1 000 ml</b> | <b>v 1 250 ml</b> | <b>v 1 875 ml</b> | <b>v 2 500 ml</b> |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| monohydrát glukózy ( <i>glucosum monohydricum</i> )                                      | 132,0 g           | 165,0 g           | 247,5 g           | 330,0 g           |
| zodpovedá glukóze ( <i>glucosum</i> )  | 120,0 g           | 150,0 g           | 225,0 g           | 300,0 g           |
| dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného ( <i>natrii dihydrogenophosphas dihydricus</i> ) | 1,872 g           | 2,340 g           | 3,510 g           | 4,680 g           |
| dihydrát octanu zinočnatého ( <i>zinci acetat dihydricus</i> )                           | 5,264 mg          | 6,580 mg          | 9,870 mg          | 13,16 mg          |

| <b>zo strednej komory<br/>(tuková emulzia)</b>                            | <b>v 1 000 ml</b> | <b>v 1 250 ml</b> | <b>v 1 875 ml</b> | <b>v 2 500 ml</b> |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom ( <i>triglycerida media</i> )  | 20,00 g           | 25,00 g           | 37,50 g           | 50,00 g           |
| rafinovaný sójový olej ( <i>soiae oleum raffinatum</i> )                  | 16,00 g           | 20,00 g           | 30,00 g           | 40,00 g           |
| triacylglyceroly omega-3 kyselín ( <i>omega-3 acidorum triglycerida</i> ) | 4,000 g           | 5,000 g           | 7,500 g           | 10,00 g           |

| <b>zo spodnej komory<br/>(roztok aminokyselín)</b>                              | <b>v 1 000 ml</b> | <b>v 1 250 ml</b> | <b>v 1 875 ml</b> | <b>v 2 500 ml</b> |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| izoleucín ( <i>isoleucinum</i> )  | 2,256 g           | 2,820 g           | 4,230 g           | 5,640 g           |
| leucín ( <i>leucinum</i> )  | 3,008 g           | 3,760 g           | 5,640 g           | 7,520 g           |
| lyzíniumchlorid ( <i>lysini hydrochloridum</i> )                                | 2,728 g           | 3,410 g           | 5,115 g           | 6,820 g           |
| zodpovedá lyzínu ( <i>lysimum</i> )   | 2,184 g           | 2,729 g           | 4,094 g           | 5,459 g           |
| metionín ( <i>methioninum</i> )   | 1,880 g           | 2,350 g           | 3,525 g           | 4,700 g           |
| fenylalanín ( <i>phenylalaninum</i> )   | 3,368 g           | 4,210 g           | 6,315 g           | 8,420 g           |
| treonín ( <i>threoninum</i> )   | 1,744 g           | 2,180 g           | 3,270 g           | 4,360 g           |
| tryptofán ( <i>tryptophanum</i> )   | 0,544 g           | 0,680 g           | 1,020 g           | 1,360 g           |
| valín ( <i>valinum</i> )  | 2,496 g           | 3,120 g           | 4,680 g           | 6,240 g           |
| arginín ( <i>argininum</i> )  | 2,592 g           | 3,240 g           | 4,860 g           | 6,480 g           |
| monohydrát histidíniumchloridu ( <i>histidini hydrochloridum monohydricum</i> ) | 1,624 g           | 2,030 g           | 3,045 g           | 4,060 g           |
| zodpovedá histidínu ( <i>histidinum</i> )                                       | 1,202 g           | 1,503 g           | 2,254 g           | 3,005 g           |
| alanín ( <i>alaninum</i> )  | 4,656 g           | 5,820 g           | 8,730 g           | 11,64 g           |
| kyselina asparágová ( <i>acidum asparticum</i> )                                | 1,440 g           | 1,800 g           | 2,700 g           | 3,600 g           |

|   |         |         |         |         |
|---|---------|---------|---------|---------|
| kyselina glutámová ( <i>acidum glutamicum</i> )                         | 3,368 g | 4,210 g | 6,315 g | 8,420 g |
| glycín ( <i>glycinum</i> )  | 1,584 g | 1,980 g | 2,970 g | 3,960 g |
| prolín ( <i>prolinum</i> )  | 3,264 g | 4,080 g | 6,120 g | 8,160 g |
| serín ( <i>serinum</i> )  | 2,880 g | 3,600 g | 5,400 g | 7,200 g |
| hydroxid sodný ( <i>natrii hydroxidum</i> )                             | 0,781 g | 0,976 g | 1,464 g | 1,952 g |
| chlorid sodný ( <i>natrii chloridum</i> )                               | 0,402 g | 0,503 g | 0,755 g | 1,006 g |
| trihydrát octanu sodného ( <i>natrii acetat trihydricus</i> )           | 0,222 g | 0,277 g | 0,416 g | 0,554 g |
| octan draselný ( <i>kalii acetat</i> )                                  | 2,747 g | 3,434 g | 5,151 g | 6,868 g |
| tetrahydrát octanu horečnatého ( <i>magnesii acetat tetrahydricus</i> ) | 0,686 g | 0,858 g | 1,287 g | 1,716 g |
| dihydrát chloridu vápenatého ( <i>calcii chloridum dihydricum</i> )     | 0,470 g | 0,588 g | 0,882 g | 1,176 g |

|                        | v 1 000 ml | v 1 250 ml | v 1 875 ml | v 2 500 ml |
|------------------------|------------|------------|------------|------------|
| Obsah aminokyselín [g] | 38         | 48         | 72         | 96         |
| Obsah dusíka [g]       | 5,4        | 6,8        | 10,2       | 13,7       |
| Obsah sacharidov [g]   | 120        | 150        | 225        | 300        |
| Obsah lipidov [g]      | 40         | 50         | 75         | 100        |

| <b>Elektrolyty [mmol]</b> | v 1 000 ml | v 1 250 ml | v 1 875 ml | v 2 500 ml |
|---------------------------|------------|------------|------------|------------|
| sodík                     | 40         | 50         | 75         | 100        |
| draslík                   | 28         | 35         | 52,5       | 70         |
| horčík                    | 3,2        | 4,0        | 6,0        | 8,0        |
| vápnik                    | 3,2        | 4,0        | 6,0        | 8,0        |
| zinok                     | 0,024      | 0,03       | 0,045      | 0,06       |
| chlorid                   | 36         | 45         | 67,5       | 90         |
| acetát                    | 36         | 45         | 67,5       | 90         |
| fosfát                    | 12         | 15         | 22,5       | 30         |

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzna emulzia.

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

Tuková emulzia: emulzia oleja vo vode, mliečne biela.

|   | v 1 000 ml    | v 1 250 ml    | v 1 875 ml    | v 2 500 ml     |
|---|---------------|---------------|---------------|----------------|
| Energia vo forme lipidov [kJ (kcal)]      | 1 590 (380)   | 1 990 (475)   | 2 985 (715)   | 3 980 (950)    |
| Energia vo forme sacharidov [kJ (kcal)]   | 2 010 (480)   | 2 510 (600)   | 3 765 (900)   | 5 020 (1 200)  |
| Energia vo forme aminokyselín [kJ (kcal)] | 635 (150)     | 800 (190)     | 1 200 (285)   | 1 600 (380)    |
| Energia v neproteínovej forme [kJ (kcal)] | 3 600 (860)   | 4 500 (1 075) | 6 750 (1 615) | 9 000 (2 155)  |
| Celková energia [kJ (kcal)]               | 4 235 (1 010) | 5 300 (1 265) | 7 950 (1 900) | 10 600 (2 530) |

|                      |       |
|----------------------|-------|
| Osmolalita [mosm/kg] | 1 540 |
|----------------------|-------|

|                                |           |
|--------------------------------|-----------|
| Teoretická osmolarita [mosm/l] | 1 215     |
| pH                             | 5,0 – 6,0 |

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

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

Nutriflex Omega plus 38/120 je indikovaný dospelým.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Dávkovanie sa má prispôbiť individuálnym potrebám pacienta.

Nutriflex Omega plus 38/120 sa odporúča podávať kontinuálne. Postupné zvyšovanie rýchlosti infúzie počas prvých 30 minút až po želanú rýchlosť infúzie zabraňuje možným komplikáciám.

#### *Dospelí*

Maximálna denná dávka je 40 ml/kg telesnej hmotnosti, čo zodpovedá:

1,54 g aminokyselín /kg telesnej hmotnosti za deň,  
4,8 g glukózy /kg telesnej hmotnosti za deň,  
1,6 g lipidov /kg telesnej hmotnosti za deň.

Maximálna rýchlosť infúzie je 2,0 ml/kg telesnej hmotnosti za hodinu, čo zodpovedá:

0,08 g aminokyselín /kg telesnej hmotnosti za hodinu,  
0,24 g glukózy /kg telesnej hmotnosti za hodinu,  
0,08 g lipidov /kg telesnej hmotnosti za hodinu.

Pre pacienta s telesnou hmotnosťou 70 kg to zodpovedá maximálnej rýchlosti prietoku infúzie 140 ml za hodinu. Množstvo podaného substrátu potom zodpovedá 5,4 g aminokyselín za hodinu, 16,8 g glukózy za hodinu a 5,6 g lipidov za hodinu.

#### *Pediatrická populácia*

Nutriflex Omega plus 38/120 je kontraindikovaný u novorodencov, dojčiat a batoliat vo veku < 2 roky (pozri časť 4.3).

Bezpečnosť ani účinnosť u detí vo veku > 2 roky neboli doteraz stanovené. Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

#### *Pacienti s poruchami funkcie obličiek/pečene*

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

#### *Trvanie liečby*

Trvanie liečby pre uvedené indikácie nie je obmedzené. Počas podávania Nutriflexu Omega plus 38/120 je potrebné poskytovať primerané množstvo stopových prvkov a vitamínov.

### *Trvanie infúzie z jedného infúzneho vaku*

Odporúčané trvanie infúzie z infúzneho vaku na parenterálnu výživu je maximálne 24 hodín.

### Spôsob podávania

Na intravenózne použitie. Určené len na centrálnu venóznou infúziu.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivenosť na liečivá, vajíčka, ryby, proteíny z arašidov alebo sóje alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Vrodené poruchy metabolizmu aminokyselín.
- Závažná hyperlipidémia charakterizovaná hypertriacylglycerolémiou ( $\geq 1\,000$  mg/dl alebo 11,4 mmol/l).
- Závažná koagulopatia.
- Hyperglykémia neodpovedajúca na dávky inzulínu až do 6 inzulínových jednotiek/hodinu.
- Acidóza.
- Intrahepatálna cholestáza.
- Závažná insuficiencia pečene.
- Závažná insuficiencia obličiek bez náhradnej renálnej liečby.
- Zhoršujúce sa hemoragické diatézy.
- Akútne tromboembolické príhody, lipidová embólia.

Z dôvodu svojho zloženia sa Nutriflex Omega plus 38/120 nesmie používať u novorodencov, dojčiat a batoliat mladších ako 2 roky.

Všeobecné kontraindikácie parenterálnej výživy zahŕňajú:

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

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

V prípade zvýšenej osmolarity séra sa má postupovať opatrne.

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

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

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

Počas infúzie Nutriflexu Omega plus 38/120 sa má sledovať koncentrácia triacylglycerolov v sére.

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

### Pacienti s poruchami metabolizmu lipidov

Nutriflex Omega plus 38/120 sa má podávať opatrne pacientom s poruchami metabolizmu lipidov so zvýšenými hladinami triacylglycerolov v sére, ako sú napr. insuficiencia obličiek, diabetes mellitus, pankreatitída, porucha funkcie pečene, hypotyreóza (s hypertriacylglycerolémiou), sepsa a metabolický syndróm. Ak sa Nutriflex Omega plus 38/120 podáva pacientom s takýmito stavmi, je potrebné častejšie sledovanie triacylglycerolov v sére, aby sa zaručilo vylučovanie triacylglycerolov a stabilné hladiny triacylglycerolov pod 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl).

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

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

Tak ako pri všetkých roztokoch obsahujúcich sacharidy, aj podanie Nutriflexu Omega plus 38/120 môže viesť k hyperglykémii. Má sa sledovať hladina glukózy v krvi. Ak sa vyskytne hyperglykémia, má sa znížiť rýchlosť infúzie alebo podať inzulín. Ak pacient súbežne dostáva iné intravenózne glukózové roztoky, musí sa vziať do úvahy množstvo dodatočne podanej glukózy.

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

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

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

Podľa potreby sa môže vyžadovať náhrada elektrolytov, vitamínov a stopových prvkov. Keďže Nutriflex Omega plus 38/120 obsahuje zinok, horčík, vápnik a fosfát, pri súbežnom podávaní s roztokmi obsahujúcimi tieto látky sa má postupovať opatrne.

Nutriflex Omega plus 38/120 je prípravok s komplexným zložením. Preto sa dôrazne odporúča nepridávať k nemu iné roztoky (pokiaľ nie je dokázaná kompatibilita – pozri časť 6.2).

Nutriflex Omega plus 38/120 sa nemá podávať súčasne s krvou v rovnakej infúznej súprave kvôli riziku pseudoaglutinácie (pozri tiež časť 4.5).

Tak ako v prípade všetkých intravenózných roztokov, najmä na parenterálnu výživu, aj pri infúzii Nutriflexu Omega plus 38/120 sú nevyhnutné prísne aseptické opatrenia.

### Pediatrická populácia

Nie sú k dispozícii zatiaľ žiadne klinické skúsenosti s použitím Nutriflexu Omega plus 38/120 u detí a dospievajúcich.

### Starší pacienti

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

### Pacienti s diabetom mellitus, poruchami funkcie srdca alebo obličiek

Tak ako všetky veľkoobjemové infúzne roztoky, aj Nutriflex Omega plus 38/120 sa má podávať u pacientov s poruchami funkcie srdca alebo obličiek opatrne.

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

Tento liek obsahuje 1 150 mg sodíka na 1 250 ml vak, čo zodpovedá 58 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Maximálna denná dávka tohto lieku pre dospelú osobu s hmotnosťou 70 kg zodpovedá 129 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka.

Nutriflex Omega plus 38/120 sa považuje za liek s vysokým obsahom sodíka. Treba to zohľadniť hlavne u pacientov na diéte s nízkym obsahom soli.

### Ovplyvňovanie výsledkov laboratórnych testov

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

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

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

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

Sójový olej má prirodzený obsah vitamínu K<sub>1</sub>. To môže ovplyvňovať terapeutický účinok derivátov kumarínu, ktorý sa má dôkladne sledovať u pacientov liečených takýmito liekmi.

Roztoky obsahujúce draslík, ako je Nutriflex Omega plus 38/120, sa majú používať opatrne u pacientov dostávajúcich lieky, ktoré zvyšujú koncentráciu draslíka v sére, ako sú diuretiká šetriace draslík (triamterén, amilorid, spironolaktón), inhibítory ACE (napr. kaptopril, enalapril), antagonisti receptorov angiotenzínu II (napr. losartan, valsartan), cyklosporín a takrolimus.

Kortikosteroidy a ACTH sa spájajú so zadržiavaním sodíka a tekutín.

Nutriflex Omega plus 38/120 sa nemá podávať súčasne s krvou v rovnakej infúznej súprave kvôli riziku pseudoaglutinácie (pozri tiež časť 4.4).

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití Nutriflexu Omega plus 38/120 u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Počas gravidity sa môže vyžadovať parenterálna výživa. Nutriflex Omega plus 38/120 sa má podávať gravidným ženám len po dôkladnom zvážení.

## Dojčenie

Zložky/metabolity Nutriflexu Omega plus 38/120 sa vylučujú do materského mlieka, ale pri terapeutických dávkach sa neočakávajú žiadne nežiaduce účinky u dojčených novorodencov/dojčiat. Napriek tomu sa matkám dostávajúcim parenterálnu výživu neodporúča dojčiť.

## Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití Nutriflexu Omega plus 38/120.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Nutriflex Omega plus 38/120 nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

Napriek správne použitiu z hľadiska sledovania dávkovania, dodržiavania bezpečnostných obmedzení a pokynov sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky. Nasledovný zoznam zahŕňa niektoré systémové reakcie, ktoré môžu byť spojené s používaním Nutriflexu Omega plus 38/120.

Nežiaduce účinky sú uvedené podľa nasledovných frekvencií výskytu:

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

#### Poruchy krvi a lymfatického systému

|                   |                              |
|-------------------|------------------------------|
| <i>Zriedkavé:</i> | hyperkoagulácia.             |
| <i>Neznáme:</i>   | leukopénia, trombocytopénia. |

#### Poruchy imunitného systému

|                   |   |
|-------------------|---|
| <i>Zriedkavé:</i> | alergické reakcie (napr. anafylaktické reakcie, kožné vyrážky, edém hrtana, ústnej dutiny a tváre). |
|-------------------|---|

#### Poruchy metabolizmu a výživy

*Veľmi zriedkavé:* hyperlipidémia, hyperglykémia, metabolická acidóza.  
Frekvencia výskytu týchto nežiaducich účinkov je závislá od dávky a môže byť vyššia pri podmienkach absolútneho alebo relatívneho predávkovania lipidmi.

#### Poruchy nervového systému

|                   |                         |
|-------------------|-------------------------|
| <i>Zriedkavé:</i> | bolesť hlavy, ospalosť. |
|-------------------|-------------------------|

#### Poruchy ciev

|                   |  |
|-------------------|--|
| <i>Zriedkavé:</i> | hypertenzia a hypotenzia, sčervenenie. |
|-------------------|--|

#### Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

|                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| <i>Zriedkavé:</i> | dyspnoe, cyanóza. |
|-------------------|-------------------|

### Poruchy gastrointestinálneho traktu

*Menej časté:* nauzea, vracanie.

### Poruchy metabolizmu a výživy

*Menej časté:* strata chuti do jedla.

### Poruchy pečene a žlčových ciest

*Neznáme:* cholestáza.

### Poruchy kože a podkožného tkaniva

*Zriedkavé:* erytém, potenie.

### Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

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

### Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

*Zriedkavé:* zvýšená telesná teplota, pocit chladu, triaška.

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

Ak sa vyskytnú nežiaduce reakcie, infúzia sa musí zastaviť.

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

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

### Informácie o niektorých nežiaducich účinkoch

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

#### *Syndróm preťaženia tukmi*

Porucha schopnosti eliminácie triacylglycerolov môže viesť k „syndrómu preťaženia tukmi“, ktorý môže byť spôsobený predávkovaním. Musia sa sledovať možné prejavy metabolického preťaženia. Príčina môže byť genetická (individuálne odlišný metabolizmus) alebo môže byť metabolizmus tukov narušený súčasným alebo predchádzajúcim ochorením. Tento syndróm sa môže tiež objaviť počas závažnej hypertriacylglycerolémie a to aj pri odporúčanej rýchlosti infúzie, a v spojení s náhlou zmenou klinického stavu pacienta, ako sú poruchy funkcie obličiek alebo infekcia. Syndróm preťaženia tukmi je charakterizovaný hyperlipidémiou, horúčkou, infiltráciou tukov, hepatomegáliou so žltackou alebo bez nej, splenomegáliou, anémiou, leukopéniou, trombocytopéniou, poruchou koagulácie, hemolýzou a retikulocytózou, abnormálnymi výsledkami pečeňových testov a kómou. Tieto príznaky sú po prerušení infúzie tukovej emulzie zvyčajne reverzibilné.

Ak sa objavia prejavy syndrómu preťaženia tukmi, infúzia Nutriflexu Omega plus 38/120 sa má okamžite prerušiť.



### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

## **4.9 Predávkovanie**

### Príznaky predávkovania tekutinami a elektrolytmi

Hyperhydratácia, nerovnováha elektrolytov a pľúcny edém.

### Príznaky predávkovania aminokyselinami

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

### Príznaky predávkovania glukózou

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

### Príznaky predávkovania lipidmi

Pozri časť 4.8.

### Liečba

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

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

#### Mechanizmus účinku

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

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

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

Lipidy sú vďaka ich vysokej energetickej hustote účinnou formou zdroja energie. Triacylglyceroly s dlhým reťazcom poskytujú telu esenciálne mastné kyseliny na syntézu bunkových komponentov. Na tieto účely obsahuje tuková emulzia triacylglyceroly so stredne dlhým a dlhým reťazcom (pochádzajúce zo sójového oleja a rybieho oleja).

Frakcia triacylglycerolov s dlhým reťazcom obsahuje omega-6 a omega-3 triacylglyceroly na dodávanie polynenasýtených mastných kyselín. Tie sú primárne určené na prevenciu a liečbu nedostatku esenciálnych mastných kyselín, ale tiež ako zdroj energie. Nutriflex Omega plus 38/120 obsahuje esenciálne omega-6 mastné kyseliny, hlavne vo forme kyseliny linolovej, a omega-3 mastné kyseliny vo forme kyseliny alfa-linolénovej, kyseliny eikozapentaénovej a kyseliny dokozaheptaénovej. Pomer omega-6/omega-3 mastných kyselín v Nutriflexe Omega plus 38/120 je približne 2,5:1.

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

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Nutriflex Omega plus 38/120 sa podáva intravenóznou infúziou. Preto sú všetky substráty okamžite dostupné pre metabolizmus.

### Distribúcia

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

Mastné kyseliny so stredne dlhým reťazcom majú nízku afinitu k albumínu. V pokusoch na zvieratách sa pri podávaní čistých emulzií triacylglycerolov so stredne dlhým reťazcom ukázalo, že mastné kyseliny so stredne dlhým reťazcom môžu pri predávkovaní prechádzať hematoencefalickou bariérou. V prípade emulzie obsahujúcej zmes triacylglycerolov so stredne dlhým reťazcom a dlhým reťazcom sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky, pretože triacylglyceroly s dlhým reťazcom majú inhibičný účinok na hydrolýzu triacylglycerolov so stredne dlhým reťazcom. Preto možno po podaní Nutriflexu Omega plus 38/120 vylúčiť toxické účinky na mozog.

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

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

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

### Biotransformácia

Aminokyseliny, ktoré nevstupujú do proteínovej syntézy, sa metabolizujú nasledovne. Aminokupina sa oddelí od uhlíkovej kostry prostredníctvom transaminácie. Uhlíkový reťazec sa buď oxiduje priamo na CO<sub>2</sub> alebo sa využije ako substrát pre glukoneogézu v pečeni. Aminokupina sa tiež metabolizuje v pečeni na močovinu.

Glukóza sa metabolizuje na CO<sub>2</sub> a H<sub>2</sub>O známymi metabolickými cestami. Určité množstvo glukózy sa využije na syntézu lipidov.

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

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

### Eliminácia

Len malé množstvo aminokyselín sa vylučuje močom v nezmenenej forme.

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

Triacylglyceroly zo sójového oleja a triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom sa úplne metabolizujú na CO<sub>2</sub> a H<sub>2</sub>O. K malej strate lipidov dochádza iba počas odlupovania odumretých buniek z kože a iných epitelových membrán. K renálnemu vylučovaniu prakticky nedochádza.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické štúdie sa pre Nutriflex Omega plus 38/120 neuskutočnili.

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

### Reprodukčná toxicita

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

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

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

### **6.2 Inkompatibility**

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

Nutriflex Omega plus 38/120 sa nemá podávať súčasne s krvou, pozri časti 4.4 a 4.5.

### 6.3 Čas použiteľnosti

#### Neotvorené balenie

2 roky

#### Po odstránení ochranného prebalu a zmiešaní obsahu infúzneho vaku

Chemická a fyzikálno-chemická stabilita zmesi aminokyselín, glukózy a lipidov sa preukázala počas 7 dní pri teplote 2 °C – 8 °C, plus ďalšie 2 dni pri teplote 25 °C.

#### Po primiešaní kompatibilných prísad

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

#### Po prvom otvorení (prepichnutí infúzneho vstupu)

Emulzia sa má použiť okamžite po otvorení obalu.

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

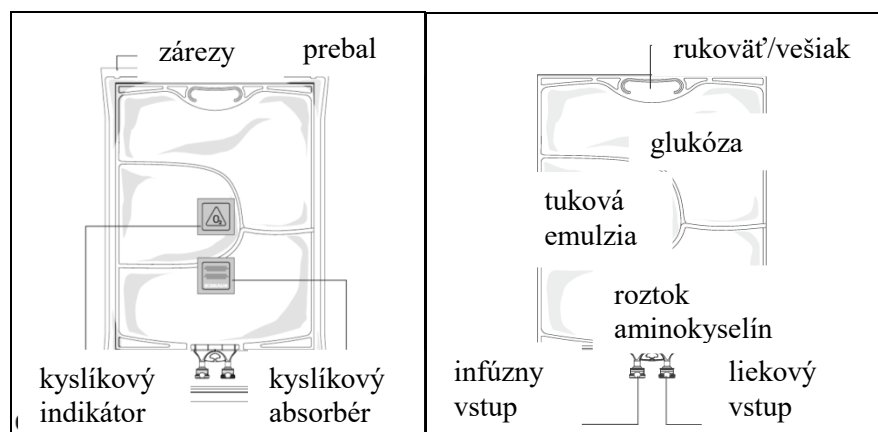
Neuchovávajú sa v mrazničke. V prípade náhodného zamrznutia, infúzny vak zlikvidujte.

Vak uchovávajú sa v ochrannom prebale na ochranu pred svetlom.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Nutriflex Omega plus 38/120 sa dodáva v pružných viackomorových infúznych vakoch z viacvrstvovej fólie. Dvojitý vstup v spodnej časti je vyrobený z polypropylénu a styrén-etylén-butylén-styrénu. Vnútoraná vrstva, ktorá je v kontakte s roztokom, je z polypropylénu. Viackomorové infúzne vaky obsahujú:

- 1 250 ml (500 ml roztoku aminokyselín + 250 ml tukovej emulzie + 500 ml roztoku glukózy),
- 1 875 ml (750 ml roztoku aminokyselín + 375 ml tukovej emulzie + 750 ml roztoku glukózy),
- 2 500 ml (1 000 ml roztoku aminokyselín + 500 ml tukovej emulzie + 1 000 ml roztoku glukózy).



Obrázok A

Obrázok B

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

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

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

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

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

Veľkosti balenia: 5 x 1 250 ml, 5 x 1 875 ml a 5 x 2 500 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

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

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

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

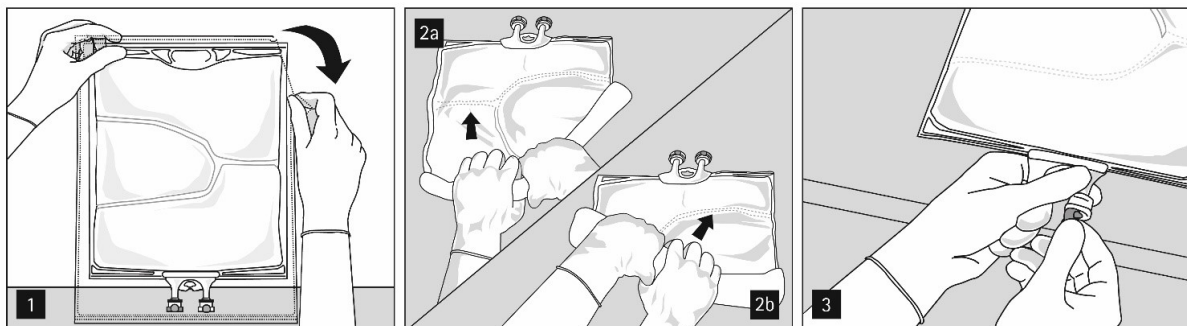
Pred otvorením prebalu skontrolujte farbu kyslíkového indikátora (pozri obrázok A). Nepoužívajte, ak kyslíkový indikátor zružovel. Použite len v prípade, ak je kyslíkový indikátor žltý.

### Príprava zmiešanej emulzie

Pri manipulácii sa musia prísne dodržiavať aseptické postupy.

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

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



Na postupné otváranie a premiešanie komôr rolujte infúzny vak medzi oboma rukami, pričom začnite otvorením odtrhávacieho spoja, ktorý oddeľuje hornú komoru (glukóza) a spodnú komoru

(aminokyseliny) (obr. 2a). Potom pokračujte v stláčaní tak, aby sa otvoril odtrhávaci spoj oddeľujúci strednú komoru (lipidy) a spodnú komoru (obr. 2b).

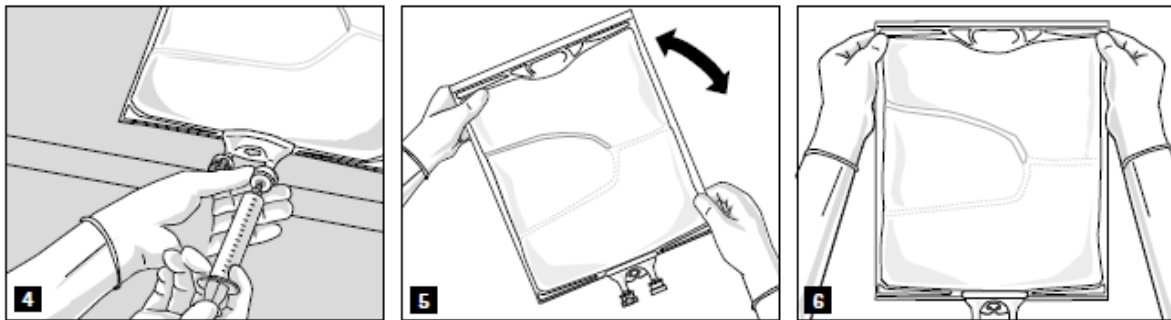
### Pridávanie prísad

Po odstránení hliníkového uzáveru (obr. 3) môžete pridať kompatibilné prísady cez liekový vstup (obr. 4).

Nutriflex Omega plus 38/120 je možné miešať s nasledovnými prísadami až do dosiahnutia nižšie špecifikovaných horných limitov koncentrácií alebo maximálneho množstva prísad po doplnení. Výsledné zmesi sú stabilné počas 7 dní pri teplote 2 °C – 8 °C, plus ďalšie 2 dni pri teplote 25 °C.

- Elektrolyty: zohľadnite elektrolyty, ktoré sú už prítomné v infúznom vaku. Stabilita ternárnej zmesi sa preukázala, ak je celkové množstvo sodíka + draslíka (spolu) do 200 mmol/l; horčíka do 9,6 mmol/l a vápnika do 6,4 mmol/l.
- Fosfát: stabilita sa preukázala až do dosiahnutia maximálnej koncentrácie anorganického fosfátu 20 mmol/l.
- Alanyl-glutamín do 24 g/l.
- Stopové prvky a vitamíny: stabilita sa pri komerčne dostupných viacstopových prvkoch a multivitamínoch (napr. Tracutil, Cernevit) preukázala až do dosiahnutia štandardných dávok odporúčaných príslušnými výrobcami mikronutrientov.

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



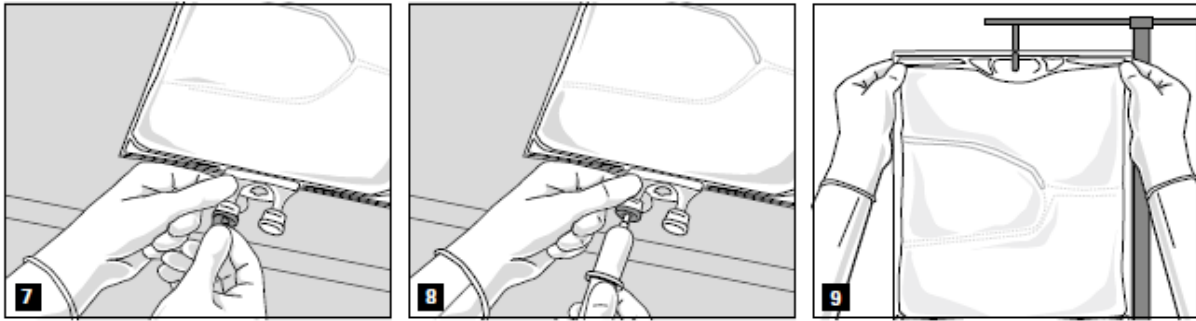
Dôkladne zmiešajte obsah infúzneho vaku (obr. 5) a vizuálne skontrolujte zmes (obr. 6). Nesmú sa vyskytovať žiadne prejavy oddeľovania fáz emulzie.

Zmes je mliečne biela, homogénna emulzia oleja vo vode.

### Príprava infúzie

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

Odstráňte hliníkovú fóliu z infúzneho vstupu (obr. 7) a pripojte infúznu súpravu (obr. 8). Použite infúznu súpravu bez ventilu alebo v prípade, že použijete súpravu s ventilom, uzavrite vzduchový ventil. Zaveste infúzny vak na infúzny stojan (obr. 9) a vykonajte infúziu štandardným postupom.



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

Čiastočne použité infúzne vaky znova nepripájajte.

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

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

### *Poštová adresa*

B. Braun Melsungen AG  
34209 Melsungen  
Nemecko

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

Reg. č.: 76/0408/16-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 10. október 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie:

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

11/2022