

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nutriflex special zestaw dwóch roztworów do sporządzania roztworu do infuzji

### 2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ilości substancji czynnych w opakowaniach 1000 ml i 1500 ml produktu przed i po zmieszaniu zawartości dwóch komór:

Skład	Przed zmieszaniem		Po zmieszaniu	Przed zmieszaniem		Po zmieszaniu
	Dolna komora 500 ml	Górna komora 500 ml	1000 ml	Dolna komora 750 ml	Górna komora 750ml	1500 ml
Izoleucyna		4,11 g	4,11 g		6,17 g	6,17 g
Leucyna		5,48 g	5,48 g		8,22 g	8,22 g
Lizyna (jako lizyny chlorowodorek)		3,98 g (4,97 g)	3,98 g (4,97 g)		5,97 g (7,46 g)	5,97 g (7,46 g)
Metionina		3,42 g	3,42 g		5,13 g	5,13 g
Fenylalanina		6,15 g	6,15 g		9,23 g	9,23 g
Treonina		3,18 g	3,18 g		4,77 g	4,77 g
Tryptofan		1,00 g	1,00 g		1,50 g	1,50 g
Walina		4,54 g	4,54 g		6,81 g	6,81 g
Argininy monoglutaminian (arginina) (kwas glutaminowy)		8,72 g (4,73 g) (3,99 g)	8,72 g (4,73 g) (3,99 g)		13,08 g (7,10 g) (5,99 g)	13,08 g (7,10 g) (5,99 g)
Histydyna (jako histydyny chlorowodorek jednowodny)		2,19 g (2,96 g)	2,19 g (2,96 g)		3,29 g (4,44 g)	3,29 g (4,44 g)
Alanina		8,49 g	8,49 g		12,74 g	12,74 g
Kwas asparaginowy		2,63 g	2,63 g		3,95 g	3,95 g
Kwas glutaminowy		2,15 g	2,15 g		3,23 g	3,23 g
Glicyna		2,89 g	2,89 g		4,34 g	4,34 g
Prolina		5,95 g	5,95 g		8,93 g	8,93 g
Seryna		5,25 g	5,25 g		7,88 g	7,88 g
Magnezu octan czterowodny		1,08 g	1,08 g		1,62 g	1,62 g
Sodu octan trójwodny		1,63 g	1,63 g		2,45 g	2,45 g
Potasu dwuwodorofosforan		2,00 g	2,00 g		3,00 g	3,00 g
Potasu wodorotlenek		0,62 g	0,62 g		0,93 g	0,93 g
Sosu wodorotlenek		1,14 g	1,14 g		1,71 g	1,71 g
Wapnia chlorek dwuwodny	0,60 g		0,60 g	0,90 g		0,90 g
Glukoza (jako jednowodna glukoza)	240,0 g (264,0 g)		240,0 g (264,0 g)	360,0 g (396,0 g)		360,0 g (396,0 g)
<i>Elektrolyty:</i>						
Sód		40,5 mmol	40,5 mmol		60,8 mmol	60,8 mmol
Potas		25,7 mmol	25,7 mmol		38,6 mmol	38,6 mmol
Wapń	4,1 mmol		4,1 mmol	6,2 mmol		6,2 mmol
Magnez		5,0 mmol	5,0 mmol		7,5 mmol	7,5 mmol
Chlorek	8,2 mmol	41,3 mmol	49,5 mmol	12,3 mmol	62,0 mmol	74,3 mmol
Dwuwodorofosforan		14,7 mmol	14,7 mmol		22,1 mmol	22,1 mmol
Octan		22,0 mmol	22,0 mmol		33,0 mmol	33,0 mmol

Zawartość aminokwasów		70 g	70 g		105 g	105 g
Zawartość azotu		10 g	10 g		15 g	15 g
Energia niebiałkowa [KJ (kcal)]	4020 (960)		4020 (960)	6030 (1440)		6030 (1440)
Energia całkowita [KJ (kcal)]	4020 (960)	1170 (280)	5190 (1240)	6030 (1440)	1760 (420)	7790 (1860)
Osmolarność [mOsm/l]			2100			2100

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

### 3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zestaw dwóch roztworów do sporządzania roztworów do infuzji.  
(Przezroczyste, bezbarwne lub lekko żółtawe roztwory wodne)  
Osmolarność: 2100 mOsm/l

### 4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Dostarczenie dziennego zapotrzebowania energii, aminokwasów, elektrolitów i płynów podczas żywienia pozajelitowego pacjentów z umiarkowanym lub silnym katabolizmem, jeśli żywienie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie jest dostosowywane indywidualnie do potrzeb danego pacjenta i jego stanu klinicznego.

*Młodzież w wieku 15 lat i starsza oraz dorośli*

Maksymalnie 25 ml na kg masy ciała na dobę, co odpowiada:

- 1,75 g aminokwasów na kg masy ciała na dobę;
- 6,0 g glukozy na kg masy ciała na dobę.

W przypadku zaburzeń tlenowego metabolizmu glukozy, co może występować w okresie pooperacyjnym lub pourazowym lub w hipoksji lub niewydolności narządowej, pobór glukozy należy ograniczyć do 2 – 4 g glukozy na kg masy ciała na dobę. Stężenie glukozy we krwi nie powinno przekraczać 6,1 mmol/l (110 mg / 100 ml).

Jeśli to możliwe zalecane jest ciągle podawanie Nutriflex special.

Szybkość infuzji należy dostosować indywidualnie do stanu metabolicznego i klinicznego danego pacjenta. Na przykład:

Maksymalnie 1,0 ml na kg masy ciała na godzinę, co odpowiada:

- 0,07 g aminokwasów na kg masy ciała na dobę;
- 0,24 g glukozy na kg masy ciała na dobę.

W przypadku pacjenta ważącego 70 kg odpowiada to szybkości infuzji równej 70 ml na godzinę. Ilość podanych aminokwasów wynosi wtedy 5 g na godzinę, a glukozy 17 na godzinę. W szczególnych sytuacjach klinicznych, np. hemodializa, może być konieczne zastosowanie większej szybkości infuzji.

*Dzieci i młodzież*

Podane poniżej dawki dla tej grupy wiekowej są wartościami średnimi, służącymi jako wytyczne. Dokładne dawkowanie należy dostosować indywidualnie do wieku, etapu rozwoju i dominującej

choroby. Zaopatrzenie w kalorie należy dostosować indywidualnie do zapotrzebowania energetycznego w danym okresie wzrostu. W razie potrzeby możliwe jest podanie dodatkowych infuzji glukozy lub lipidów.

Dawka dobową dla dzieci w wieku od 3 do 5 lat:

21 ml na kg masy ciała, co odpowiada 1,47 g aminokwasów na kg masy ciała i 5,04 g węglowodanów na kg masy ciała.

Dawka dobową dla dzieci w wieku od 6 do 14 lat:

14 ml na kg masy ciała, co odpowiada 0,98 g aminokwasów na kg masy ciała i 3,36 g węglowodanów na kg masy ciała.

Szybkość infuzji:

Max. 1,0 ml na kg masy ciała na godzinę, co odpowiada 0,07 g aminokwasów na kg masy ciała na godzinę i 0,24 g węglowodanów na kg masy ciała na godzinę.

Szybkość wkraplania:

Max. 0,33 kropli na kg masy ciała na minutę.

Jeśli potrzebne są większe dawki, należy uwzględnić następujące ograniczenia całkowitego dobowego poboru płynów:

3 – 5 lat            80 – 100 ml na kg masy ciała;

6 – 10 lat         60 – 80 ml na kg masy ciała;

11 – 14 lat        50 – 70 ml na kg masy ciała.

*Długość stosowania*

Długość leczenia dla wymienionych wskazań jest nieograniczona. Podczas długotrwałego podawania preparatu Nutriflex special konieczne jest zapewnienie odpowiedniego zaopatrzenia w dodatkową energię (najlepiej w postaci lipidów), niezbędne kwasy tłuszczowe, pierwiastki śladowe i witaminy.

*Sposób podawania*

Infuzja dożylna. Tylko do infuzji do żyły centralnej.

### **4.3 Przeciwwskazania**

*Związane z produktem:*

- wrodzone zaburzenia przemiany aminokwasów;
- niestabilny metabolizm (np. niewyrównana cukrzyca, kwasica metaboliczna);
- hiperglikemia nie odpowiadająca na dawki insuliny do 6 jednostek/godzinę;
- patologicznie podwyższone wartości stężenia elektrolitów w surowicy;
- krwotok śródczaszkowy lub śródrdzeniowy;
- stwierdzona nadwrażliwość na którykolwiek ze składników.

Ze względu na skład, preparatu nie należy podawać noworodkom, niemowlętom i dzieciom poniżej 2 lat.

*Związane z żywieniem pozajelitowym:*

- niestabilny układ krążenia z zagrożeniem życia (zapaść i wstrząs);
- hipoksja komórkowa, kwasica;
- śpiączka nieznanego pochodzenia;
- ciężka niewydolność wątroby;
- ciężka niewydolność nerek (oliguria, lub anuria) bez leczenia nerkozastępczego.

*Związane ogólnie z terapią infuzyjną:*

- przewodnienie;
- ostry obrzęk płuc;

- niewyrównana niewydolność serca.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Należy zachować ostrożność w przypadku podwyższonej osmolarności surowicy.

Jak w przypadku wszystkich roztworów do infuzji dużych ilości płynów, preparat Nutriflex special należy podawać z zachowaniem ostrożności pacjentom z zaburzeniami czynności serca lub nerek.

Przed podaniem preparatu Nutriflex special należy wyrównać zaburzenia metabolizmu płynów i elektrolitów (np. odwodnienie hipotoniczne, hiponatremia).

W przypadku pacjentów z niewydolnością nerek należy ostrożnie skorygować dawkę uwzględniając indywidualne potrzeby, stopień niewydolności narządu oraz rodzaj wprowadzonego leczenia zastępczego (hemodializa, filtracja krwi itd.).

Również w przypadku pacjentów z niewydolnością wątroby, nadnerczy, serca i płuc należy ostrożnie skorygować dawkę uwzględniając indywidualne potrzeby i stopień niewydolności narządu.

Zbyt szybka infuzja może prowadzić do przeładowania płynami i patologicznego stężenia elektrolitów w surowicy, przewodnienia i obrzęku płuc.

Jak w przypadku wszystkich roztworów zawierających węglowodany, podawanie preparatu Nutriflex special może prowadzić do hiperglikemii. Należy monitorować stężenie glukozy we krwi.

W przypadku występowania hiperglikemii należy zmniejszyć szybkość infuzji lub podać insulinę.

W celu uniknięcia wystąpienia zespołu ponownego odżywienia (refeeding syndrome) u niedożywionych lub wyczerpanych pacjentów (patrz punkt 4.8 *Działania niepożądane*) należy stopniowo wprowadzać żywienie pozajelitowe z zachowaniem dużej ostrożności. Należy zapewnić odpowiednią substytucję potasu, magnezu i fosforanów.

Infuzji dożylnych aminokwasów towarzyszy zwiększone wydalanie z moczem pierwiastków śladowych, w szczególności miedzi, a zwłaszcza cynku. Należy uwzględnić ten fakt w dawkowaniu pierwiastków śladowych, w szczególności podczas długotrwałego żywienia dożylnego.

Monitoring kliniczny powinien obejmować bilans płynów, stężenie elektrolitów we krwi, równowagę kwasowo-zasadową, stężenie glukozy we krwi, stężenie azotu mocznikowego we krwi. Należy również monitorować czynność wątroby. Częstotliwość i rodzaj badań laboratoryjnych powinny być dostosowane do ogólnego stanu pacjenta.

Podczas długotrwałego podawania należy dokładnie monitorować także liczbę krwinek i krzepnięcie krwi.

Może być konieczna podaż dodatkowej energii w postaci lipidów, jak również odpowiednie zaopatrzenie w niezbędne kwasy tłuszczowe, elektrolity, witaminy i pierwiastki śladowe.

Preparatu Nutriflex special nie należy podawać równocześnie z krwią tym samym zestawem do infuzji ze względu na ryzyko pseudoglutynacji.

Jak w przypadku wszystkich roztworów dożylnych, podczas infuzji preparatu Nutriflex special konieczne jest ścisłe przestrzeganie zasad aseptyki.

Nutriflex special jest preparatem złożonym. W przypadku mieszania preparatu z innymi roztworami lub emulsjami, należy zapewnić ich zgodność.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie stwierdzono.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania preparatu Nutriflex special w czasie ciąży. Nie przeprowadzono badań przedklinicznych z preparatem Nutriflex special dotyczących wpływu na ciążę, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu i/lub rozwój w okresie poporodowym. Lekarz przepisujący preparat powinien rozważyć stosunek korzyści/ryzyka przed podaniem Nutriflex special kobietom w ciąży.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie dotyczy

#### **4.8 Działania niepożądane**

Niepożądane działania wywołane przez składniki preparatu Nutriflex special są rzadkie ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ) i są zazwyczaj związane z nieprawidłowym dawkowaniem i/lub niewłaściwą szybkością infuzji. Występujące działania niepożądane są zazwyczaj odwracalne i ustępują po przerwaniu leczenia.

##### ***Zaburzenia metabolizmu i odżywiania***

Żywienie pozajelitowe niedożywionych lub wyczerpanych pacjentów pełnymi dawkami i przy pełnej szybkości infuzji od samego początku i bez odpowiedniej substytucji potasu, magnezu i fosforanów może prowadzić do zespołu ponownego odżywienia (refeeding syndrome), charakteryzującego się niedoborem potasu, fosforanów i magnezu we krwi. Objawy kliniczne mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni od rozpoczęcia żywienia pozajelitowego i mogą obejmować niedokrwistość hemolityczną wskutek niedoboru fosforanów i senność. Patrz również punkt **4.4**.

Nagłe przerwanie wysokich dawek infuzji glukozy podczas żywienia pozajelitowego może prowadzić do hipoglikemii, w szczególności u dzieci w wieku poniżej 3 lat i u pacjentów z zaburzonym metabolizmem glukozy.

##### ***Zaburzenia żołądka i jelit***

Mogą wystąpić nudności i wymioty.

##### ***Zaburzenia nerek i dróg moczowych***

W przypadku wymuszonej infuzji może wystąpić wielomocz wywołany osmotycznie wskutek wysokiej osmolarności.

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych należy przerwać infuzję lub, jeśli jest to właściwe, kontynuować infuzję w mniejszych dawkach.

##### **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych**

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: [adr@urpl.gov.pl](mailto:adr@urpl.gov.pl).

#### **4.9 Przedawkowanie**

W przypadku właściwego dawkowania nie jest spodziewane przedawkowanie preparatu Nutriflex special.

*Objawy przedawkowania płynów i elektrolitów:*

Przewodnienie hipertoniczne, zaburzenie równowagi elektrolitowej i obrzęk płuc.

*Objawy przedawkowania aminokwasów:*

Utrata aminokwasów przez nerki z następczymi zaburzeniami równowagi aminokwasów, nudności, wymioty i dreszcze.

*Objawy przedawkowania glukozy:*

Hiperglikemia, cukromocz, odwodnienie, hiperosmolalność, śpiączka hiperglikemiczna i hiperosmolarna.

### ***Leczenie w nagłych przypadkach, antidotum***

W przypadku przedawkowania wskazane jest natychmiastowe przerwanie infuzji.

Dalsze postępowanie terapeutyczne zależy od występujących objawów i ich stopnia ciężkości. W przypadku ponownego rozpoczęcia infuzji po ustąpieniu objawów zalecane jest, aby szybkość infuzji była zwiększana stopniowo i zalecany jest częsty monitoring.

## **5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Roztwory do żywienia pozajelitowego, mieszaniny.

Kod ATC B 05B A10

Żywienie pozajelitowe musi dostarczać organizmowi wszystkie składniki wymagane do rozwoju i regeneracji tkanek. Aminokwasy odgrywają główną rolę, stanowiąc jednostkę budulcową do syntezy białek. Jednakże, w celu zapewnienia optymalnego wykorzystania aminokwasów, konieczne jest dostarczenie źródła energii. Częściowo mogą go stanowić węglowodany. Ponieważ glukoza może być wykorzystywana przez organizm bezpośrednio, jest ona preferowanym węglowodanem. Dodatkową energię najlepiej podawać w formie tłuszczów. Elektrolity są podawane w celu utrzymania funkcji metabolicznych i fizjologicznych.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po infuzji dożylniej składniki Nutriflex special są natychmiast dostępne dla metabolizmu. Elektrolity są dostępne w wystarczających ilościach do utrzymania licznych procesów biologicznych, dla których są wymagane.

Część aminokwasów jest używana do syntezy białka, reszta jest rozkładana w następujący sposób: grupy aminowe są oddzielane na drodze transaminacji, a cząsteczka węgla jest utleniana do CO<sub>2</sub> w cyklu kwasu cytrynowego lub wykorzystywana w wątrobie jako substrat do glukoneogenezy. Grupy aminowe powstałe z rozkładu białka w tkance mięśniowej są transportowane do wątroby, gdzie są używane do syntezy mocznika lub nie niezbędnych aminokwasów.

Glukoza jest metabolizowana do CO<sub>2</sub> i H<sub>2</sub>O. Część glukozy jest wykorzystywana do syntezy tłuszczów.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie przeprowadzono badań przedklinicznych preparatu Nutriflex special.

Nie należy oczekiwać toksycznego wpływu mieszanin składników odżywczych podawanych w zalecanych dawkach w ramach terapii substytucyjnej.

## **6 DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Kwas cytrynowy  
Woda do wstrzyknięć

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Opakowanie posiada dodatkowy port do wprowadzania dodatkowych związków odżywczych do preparatu Nutriflex special. Jednakże, należy przygotowywać jedynie mieszaniny o znanej zgodności. Informacje na temat zgodności dostępne są u producenta.

### **6.3 Okres ważności**

#### ***Okres ważności produktu leczniczego w oryginalnym opakowaniu***

18 miesięcy

#### ***Okres ważności po pierwszym otwarciu***

Nie dotyczy. Preparat należy podawać bezpośrednio po podłączeniu do zestawu do infuzji. Nie zużytą zawartość należy wyrzucić.

#### ***Okres ważności po rozcieńczeniu lub zmieszaniu zgodnie z zaleceniami***

Po zmieszaniu obydwóch roztworów należy rozpocząć podawanie preparatu Nutriflex special, jednakże w wyjątkowych sytuacjach można go przechowywać do 7 dni w temperaturze pokojowej lub do 14 dni pod warunkiem przechowywania w lodówce (włączając czas podania).

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Worek przechowywać w tekturowym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Elastyczne plastikowe dwuwarstwowe worki wykonane z poliamidu (powłoka zewnętrzna) i polipropylenu (powłoka wewnętrzna).

Pojemnik jest podzielony na dwie komory, rozdzielone wewnętrzną przegrodą, o pojemnościach 500 ml lub 750 ml. Otwarcie wewnętrznej przegrody powoduje aseptyczne wymieszanie obu roztworów.

Każdy worek pakowany jest dodatkowo w plastikowe opakowanie ochronne.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Konstrukcja worka dwukomorowego umożliwia mieszanie aminokwasów, glukozy i opcjonalnie tłuszczów w dolnej komorze. Dodanie elektrolitów jest, w razie konieczności, możliwe.

Bezpośrednio przed użyciem należy przerwać wewnętrzną przegrodę pomiędzy dwoma komorami, co umożliwi zmieszanie się poszczególnych składników w warunkach aseptycznych.

Wyjąć worek z opakowania ochronnego i postępować w następujący sposób:

- otworzyć worek i położyć na stabilnym podłożu;
- otworzyć rozrywalną przegrodę używając obu rąk;
- krótko zmieszać ze sobą zawartość worka.

Podczas podawania innych roztworów lub emulsji tłuszczowych do Nutriflex special należy ściśle przestrzegać zasad aseptyki. Emulsje tłuszczowe można łatwo dodać przy użyciu specjalnego zestawu do przetoczeń

Po infuzji nie wolno nigdy przechowywać pozostałości roztworu do późniejszego użycia. Stosować tylko całkowicie przejrzyste roztwory pochodzące z nienaruszonych opakowań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 4661

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.12.1999  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30.07.2008

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**