

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omegaflex special, emulsja do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Gotowa do użycia emulsja do infuzji dożylną po zmieszaniu zawartości komór zawiera:

<i>z górnej komory (roztwór glukozy)</i>	w 1000 ml	w 625 ml	w 1250 ml	w 1875 ml
Glukoza jednowodna	158,4 g	99,00 g	198,0 g	297,0 g
co odpowiada glukozie	144,0 g	90,00 g	180,0 g	270,0 g
Sodu diwodorofosforan dwuwodny	2,496 g	1,560 g	3,120 g	4,680 g
Octan cynku dwuwodny	7,024 mg	4,390 mg	8,780 mg	13,17 mg

<i>ze środkowej komory (emulsja tłuszczowa)</i>	w 1000 ml	w 625 ml	w 1250 ml	w 1875 ml
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha	20,00 g	12,50 g	25,00 g	37,50 g
Olej sojowy oczyszczony	16,00 g	10,00 g	20,00 g	30,00 g
Omega-3 kwasów triglicerydy	4,000 g	2,500 g	5,000 g	7,500 g

<i>z dolnej komory (roztwór aminokwasów)</i>	w 1000 ml	w 625 ml	w 1250 ml	w 1875 ml
Izoleucyna	3,284 g	2,053 g	4,105 g	6,158 g
Leucyna	4,384 g	2,740 g	5,480 g	8,220 g
Chlorowodorek lizyny co odpowiada zawartości lizyny	3,980 g 3,186 g	2,488 g 1,991 g	4,975 g 3,982 g	7,463 g 5,973 g
Metionina	2,736 g	1,710 g	3,420 g	5,130 g
Fenylalanina	4,916 g	3,073 g	6,145 g	9,218 g
Treonina	2,540 g	1,588 g	3,175 g	4,763 g
Tryptofan	0,800 g	0,500 g	1,000 g	1,500 g
Walina	3,604 g	2,253 g	4,505 g	6,758 g
Arginina	3,780 g	2,363 g	4,725 g	7,088 g
Chlorowodorek histydyny jednowodny co odpowiada zawartości histydyny	2,368 g 1,753 g	1,480 g 1,095 g	2,960 g 2,191 g	4,440 g 3,286 g
Alanina	6,792 g	4,245 g	8,490 g	12,73 g
Kwas asparaginowy	2,100 g	1,313 g	2,625 g	3,938 g
Kwas glutaminowy	4,908 g	3,068 g	6,135 g	9,203 g
Glicyna	2,312 g	1,445 g	2,890 g	4,335 g
Prolina	4,760 g	2,975 g	5,950 g	8,925 g
Seryna	4,200 g	2,625 g	5,250 g	7,875 g
Wodorotlenek sodu	1,171 g	0,732 g	1,464 g	2,196 g
Chlorek sodu	0,378 g	0,237 g	0,473 g	0,710 g
Sodu octan trójwodny	0,250 g	0,157 g	0,313 g	0,470 g
Potasu octan	3,689 g	2,306 g	4,611 g	6,917 g
Magnezu octan czterowodny	0,910 g	0,569 g	1,137 g	1,706 g
Wapnia chlorek dwuwodny	0,623 g	0,390 g	0,779 g	1,169 g

	w 1000 ml	w 625 ml	w 1250 ml	w 1875 ml
Zawartość aminokwasów [g]	56,0	35,0	70,1	105,1
Zawartość azotu [g]	8	5	10	15
Zawartość węglowodanów [g]	144	90	180	270
Zawartość tłuszczów [g]	40	25	50	75

<i>Elektrolity [mmol]</i>	w 1000 ml	w 625 ml	w 1250 ml	w 1875 ml
Sód	53,6	33,5	67	100,5
Potas	37,6	23,5	47	70,5
Magnez	4,2	2,65	5,3	7,95
Wapń	4,2	2,65	5,3	7,95
Cynk	0,03	0,02	0,04	0,06
Chlorki	48	30	60	90
Octany	48	30	60	90
Fosforany	16	10	20	30

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji

Roztwory aminokwasów i glukozy: roztwory przezroczyste, bezbarwne do słomkowych

Emulsja tłuszczowa: mlecznobiała emulsja typu olej w wodzie

	w 1000 ml	w 625 ml	w 1250 ml	w 1875 ml
Wartość kaloryczna w postaci tłuszczów [kJ (kcal)]	1590 (380)	995 (240)	1990 (475)	2985 (715)
Wartość kaloryczna w postaci węglowodanów [kJ (kcal)]	2415 (575)	1510 (360)	3015 (720)	4520 (1080)
Wartość kaloryczna w postaci aminokwasów [kJ (kcal)]	940 (225)	585 (140)	1170 (280)	1755 (420)
Wartość kaloryczna ze źródeł innych niż białka [kJ (kcal)]	4005 (955)	2505 (600)	5005 (1195)	7510 (1795)
Całkowita wartość kaloryczna [kJ (kcal)]	4945 (1180)	3090 (740)	6175 (1475)	9260 (2215)

Osmolalność [mOsm/kg]	2115
Osmolarność teoretyczna [mOsm/l]	1545
pH	5,0 - 6,0

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dostarczanie energii, niezbędnych kwasów tłuszczowych, w tym kwasów omega-3 i omega-6, aminokwasów, elektrolitów i płynów w ramach żywienia pozajelitowego w stanach umiarkowanego do ciężkiego katabolizmu, gdy żywienie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

Produkt leczniczy Omegaflex special jest wskazany do stosowania u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkę należy dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta.

Zaleca się by produkt leczniczy Omegaflex special był podawany w sposób ciągły. Stopniowe zwiększanie szybkości infuzji w ciągu pierwszych 30 minut do szybkości pożądanej pozwala uniknąć potencjalnych powikłań.

Dorośli

Maksymalna dawka dobową to 35 ml/kg masy ciała, co odpowiada:

2,0 g aminokwasów /kg masy ciała na dobę,
5,04 g glukozy /kg masy ciała na dobę,
1,4 g tłuszczów /kg masy ciała na dobę.

Maksymalna szybkość infuzji wynosi 1,7 ml/kg masy ciała na godzinę, co odpowiada:

0,1 g aminokwasów /kg masy ciała na godzinę,
0,24 g glukozy /kg masy ciała na godzinę,
0,07 g tłuszczów /kg masy ciała na godzinę.

W przypadku pacjenta ważącego 70 kg odpowiada to maksymalnej szybkości infuzji wynoszącej 119 ml na godzinę. W takim przypadku ilość podawanych substratów wynosi: 6,8 g aminokwasów na godzinę, 17,1 g glukozy na godzinę i 4,8 g tłuszczów na godzinę.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Omegaflex special jest przeciwwskazany do stosowania u noworodków, niemowląt i małych dzieci w wieku poniżej dwóch lat (patrz punkt 4.3).

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego u dzieci w wieku > 2 lat. Dane nie są dostępne.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek/wątroby

Dawki należy dostosować indywidualnie u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek (patrz również punkt 4.4).

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia w podanych wskazaniach nie jest ograniczony. Podczas podawania produktu leczniczego Omegaflex special konieczne jest podawanie odpowiednich ilości pierwiastków śladowych i witamin.

Czas trwania infuzji z jednego worka

Zalecany czas trwania infuzji dla pojedynczego worka z emulsją do żywienia pozajelitowego wynosi maksymalnie 24 godziny.

Sposób podawania

Podanie dożylnie. Wyłącznie infuzja do żyły centralnej.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancje czynne, białko jaj, ryb, orzechów ziemnych lub soi, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- wrodzone zaburzenia metabolizmu aminokwasów;
- ciężka hiperlipidemia przejawiająca się hipertriglicerydemią (≥ 1000 mg/dl lub 11,4 mmol/l);
- ciężka koagulopatia;
- hiperglikemia nieodpowiadająca na dawki insuliny do maksymalnie 6 jednostek insuliny/godzinę;
- kwasica;
- cholestaza wewnątrzwątrobową;

- ciężka niewydolność wątroby;
- ciężka niewydolność nerek przy braku terapii nerkozastępczej;
- nasilające się skazy krwotoczne;
- ostre zdarzenia zakrzepowo-zatorowe, zator tłuszczowy.

Ze względu na skład produkt leczniczy Omegaflex special nie może być stosowany u noworodków, niemowląt i małych dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Ogólne przeciwwskazania do żywienia pozajelitowego obejmują:

- niestabilny stan układu krążenia z zagrożeniem życia (stany zapaści i wstrząsu);
- ostre fazy zawału mięśnia sercowego i udaru;
- niestabilny metabolizm (np. ciężki zespół poagresyjny, śpiączka nieznanego pochodzenia);
- niedostateczne zaopatrzenie komórek w tlen;
- zaburzenia równowagi elektrolitów i płynów;
- ostry obrzęk płuc;
- niewyrównana niewydolność serca.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność w przypadkach zwiększonej osmolarności osocza.

Przed rozpoczęciem infuzji należy wyrównać zaburzenia równowagi płynów, elektrolitów i równowagi kwasowo-zasadowej.

Zbyt szybka infuzja może prowadzić do przeciążenia płynami z patologicznymi stężeniami elektrolitów w surowicy, przewodnieniem i obrzękiem płuc.

W przypadku stwierdzenia jakichkolwiek objawów reakcji anafilaktycznej (takich jak gorączka, dreszcze, wysypka lub duszność) należy natychmiast przerwać infuzję.

W trakcie infuzji produktu leczniczego Omegaflex special należy monitorować stężenie triglicerydów w surowicy.

W zależności od stanu metabolizmu pacjenta możliwe jest sporadyczne występowanie hipertriglicydemii. Jeżeli stężenie triglicerydów w osoczu przekroczy 4,6 mmol/l (400 mg/dl) podczas podawania tłuszczów, zaleca się zmniejszenie szybkości infuzji. Infuzję należy przerwać, jeśli stężenie triglicerydów w osoczu przekroczy 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), ponieważ takie stężenia wiązały się z ostrym zapaleniem trzustki.

Pacjenci z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów

Produkt leczniczy Omegaflex special należy podawać ostrożnie pacjentom z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów z podwyższonymi stężeniami triglicerydów w surowicy, np. niewydolnością nerek, cukrzycą, zapaleniem trzustki, zaburzeniami czynności wątroby, niedoczynnością tarczycy (z hipertriglicydemią), posocznicą i zespołem metabolicznym. W razie podawania produktu leczniczego Omegaflex special pacjentom z tymi chorobami konieczne jest częstsze monitorowanie stężenia triglicerydów w surowicy w celu zapewnienia eliminacji triglicerydów i stabilnych stężeń triglicerydów poniżej 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).

W hiperlipidemiach złożonych i zespole metabolicznym stężenia triglicerydów reagują na glukozę, tłuszcze i nadmierną podaż substancji odżywczych. Należy odpowiednio dostosować dawkę. Należy ocenić i monitorować inne źródła tłuszczów i glukozy oraz leki zakłócające ich metabolizm.

Obecność hipertriglicydemii po upływie 12 godzin od podania tłuszczów również wskazuje na zaburzenie metabolizmu tłuszczów.

Podobnie jak w przypadku wszystkich roztworów zawierających węglowodany, podanie produktu leczniczego Omegaflex special może prowadzić do hiperglikemii. Należy monitorować stężenia glukozy we krwi. W razie występowania hiperglikemii szybkość infuzji należy zmniejszyć lub podać

insulinę. Jeśli pacjent otrzymuje jednocześnie inne dożylnie roztwory glukozy, należy wziąć pod uwagę ilość dodatkowo podawanej glukozy.

Przerwanie podawania emulsji może być wskazane, jeśli stężenie glukozy we krwi podczas jej podawania wzrośnie powyżej 14 mmol/l (250 mg/dl).

Ponowne odżywienie lub przekarmienie pacjentów niedożywionych lub wyczerpanych może prowadzić do hipokaliemii, hipofosfatemii i hipomagnezemii. Niezbędne jest ścisłe monitorowanie elektrolitów w surowicy. Konieczna jest odpowiednia suplementacja elektrolitów zgodnie z odchyleniami od wartości prawidłowych.

Konieczne jest kontrolowanie stężenia elektrolitów w surowicy, równowagi wodnej, równowagi kwasowo-zasadowej i morfologii krwi, stanu krzepliwości, czynności wątroby i nerek.

W zależności od potrzeb konieczne może być uzupełnianie elektrolitów, witamin i pierwiastków śladowych. Ponieważ produkt leczniczy Omegaflex special zawiera cynk, magnez, wapń i fosfor, należy zachować ostrożność przy jednoczesnym podawaniu roztworów zawierających te substancje.

Produkt leczniczy Omegaflex special to preparat o złożonym składzie. Dlatego też zdecydowanie nie zaleca się dodawania innych roztworów (chyba że udowodniono zgodność – patrz punkt 6.2).

Ze względu na ryzyko pseudoaglutynacji produktu leczniczego Omegaflex special nie należy podawać jednocześnie z krwią w tym samym zestawie do infuzji (patrz także punkt 4.5).

Podobnie jak w przypadku wszystkich roztworów dożylnych, szczególnie do żywienia pozajelitowego, przy infuzjach produktu leczniczego Omegaflex special konieczne jest ścisłe przestrzeganie zasad aseptyki.

Dzieci i młodzież

Nie odnotowano dotychczas przypadków klinicznego stosowania produktu leczniczego Omegaflex special u dzieci i młodzieży.

Pacjenci w podeszłym wieku

Zasadniczo stosuje się takie samo dawkowanie, jak u osób dorosłych, ale należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów cierpiących na inne choroby, takie jak niewydolność serca lub niewydolność nerek, które często wiążą się z podeszłym wiekiem.

Pacjenci z cukrzycą, zaburzeniami czynności serca lub nerek

Podobnie jak w przypadku wszystkich roztworów do infuzji o dużej objętości, produkt leczniczy Omegaflex special należy podawać ostrożnie pacjentom z zaburzeniami czynności serca lub nerek. Dostępne są tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu u pacjentów z cukrzycą lub niewydolnością nerek.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Zawartość tłuszczu może wpływać na pewne pomiary laboratoryjne (np. stężenia bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej, saturacji tlenem) w razie pobrania krwi zanim tłuszcz został odpowiednio wyeliminowany z krwioobiegu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niektóre leki, jak insulina, mogą wpływać na system lipazy organizmu. Ten rodzaj interakcji wydaje się jednak mieć tylko ograniczone znaczenie kliniczne.

Heparyna podawana w dawkach klinicznych powoduje przejściowe uwalnianie lipazy lipoproteinowej do krwioobiegu. Może to powodować początkowo nasiloną lipolizę osocza, a następnie przejściowy spadek eliminacji triglicerydów.

Olej sojowy zawiera naturalną witaminę K₁. Może to wpływać na działanie lecznicze pochodnych kumaryny, co należy ściśle monitorować w przypadku pacjentów leczonych takimi lekami.

Roztwory zawierające potas, takie jak Omegaflex special, należy stosować ostrożnie u pacjentów otrzymujących leki podwyższające stężenie potasu w surowicy, takie jak leki moczopędne oszczędzające potas (triamteren, amilorid, spironolakton), inhibitory ACE (np. kaptopryl, enalapryl), antagoniści receptora angiotensyny II (np. losartan, walsartan), cyklosporyna i takrolimus.

Kortykosteroidy i ACTH związane są z zatrzymywaniem sodu i płynów.

Ze względu na ryzyko pseudoaglutynacji produktu leczniczego Omegaflex special nie należy podawać jednocześnie z krwią w tym samym zestawie do infuzji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Omegaflex special u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

Żywienie pozajelitowe może być konieczne w okresie ciąży. Produkt leczniczy Omegaflex special należy podawać kobietom w okresie ciąży po starannym rozważeniu.

Karmienie piersią

Składniki/metabolity produktu leczniczego Omegaflex special przenikają do mleka ludzkiego, ale w dawkach leczniczych tego produktu nie przewiduje się ich wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Pomimo tego, karmienie piersią nie jest zalecane dla matek otrzymujących żywienie pozajelitowe.

Płodność

Brak jest danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Omegaflex special.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Omegaflex special nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Nawet w warunkach prawidłowego stosowania pod względem monitorowania dawkowania, przestrzegania ograniczeń i zaleceń dotyczących bezpieczeństwa, mogą wystąpić działania niepożądane. Poniższa lista obejmuje liczne ogólnoustrojowe działania niepożądane, które mogą być związane ze stosowaniem produktu leczniczego Omegaflex special.

Działania niepożądane wymieniono z podziałem na częstość występowania w następujący sposób:

Bardzo często	($\geq 1/10$)
Często	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często	($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
Rzadko	($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
Bardzo rzadko	($< 1/10\ 000$)
Nieznana	(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: nadkrzepliwość.

Nieznana: leukopenia, małopłytkowość.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje alergiczne (np. reakcje anafilaktyczne, wysypki skórne, obrzęk krtani, ust i twarzy).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo rzadko: hiperlipidemia, hiperglikemia, kwasica metaboliczna.

Częstość występowania tych działań niepożądanych zależy od dawki i może być wyższa w warunkach bezwzględnego lub względnego przedawkowania tłuszczów.

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: ból głowy, senność.

Zaburzenia naczyniowe

Rzadko: nadciśnienie lub niedociśnienie, uderzenia gorąca.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: duszność, sinica.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: nudności, wymioty.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często: utrata apetytu.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Nieznana: cholestaza.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: rumień, pocenie się.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Rzadko: ból w plecach, ból kości, klatki piersiowej i okolicy lędźwiowej.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: podwyższona temperatura ciała, uczucie zimna, dreszcze.

Bardzo rzadko: zespół przeciążenia tłuszczem (szczegóły – patrz poniżej).

W razie wystąpienia działań niepożądanych infuzję należy przerwać.

W razie wzrostu stężenia triglicerydów podczas infuzji powyżej 11,4 mmol/l (1000 mg/dl) należy ją przerwać. Przy stężeniach powyżej 4,6 mmol/l (400 mg/dl) infuzję można kontynuować przy zmniejszonym dawkowaniu (patrz punkt 4.4)

Po wznowieniu infuzji pacjenta należy uważnie monitorować, szczególnie na początku, i w krótkich odstępach oznaczać stężenie triglicerydów w osoczu.

Informacje dotyczące szczególnych działań niepożądanych

Nudności, wymioty i brak apetytu to objawy często zgłaszane w związku ze stanami, przy których wskazane jest żywienie pozajelitowe i które mogą jednocześnie być związane z żywieniem pozajelitowym.

Zespół przeciążenia tłuszczem

Zaburzona zdolność eliminacji triglicerydów może prowadzić do zespołu przeciążenia tłuszczem, który może być skutkiem przedawkowania. Należy obserwować możliwe oznaki przeciążenia metabolicznego. Przyczyna może być genetyczna (indywidualne różnice metabolizmu) lub też metabolizm tłuszczów może być zmieniony pod wpływem trwającej lub przebytej choroby. Zespół ten może również pojawić się podczas ciężkiej hipertriglicerydemii, nawet przy zalecanej szybkości infuzji oraz w skojarzeniu z nagłą zmianą stanu klinicznego pacjenta, taką jak zaburzenie czynności

nerek lub zakażenie. Zespół przeciążenia tłuszczem charakteryzuje się hiperlipidemią, gorączką, naciekami tłuszczowymi, hepatomegalią z żółtaczką lub bez, splenomegalią, niedokrwistością, leukopenią, małopłytkowością, zaburzeniami krzepnięcia, hemolizą i retikulocytozą, nieprawidłowymi wynikami testów czynnościowych wątroby i śpiączką. Objawy te są zazwyczaj odwracalne po przerwaniu infuzji emulsji tłuszczowej.

W razie wystąpienia objawów zespołu przeciążenia tłuszczem należy natychmiast przerwać infuzję produktu leczniczego Omegaflex special.

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: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania płynów i elektrolitów

Przewodnienie, zaburzenia równowagi elektrolitowej i obrzęk płuc.

Objawy przedawkowania aminokwasów

Utrata aminokwasów przez nerki prowadząca do zaburzenia równowagi aminokwasów, nudności, wymioty i dreszcze.

Objawy przedawkowania glukozy

Hiperglikemia, cukromocz, odwodnienie, hiperosmolalność, śpiączka hiperglikemiczna i hiperosmotyczna

Objawy przedawkowania tłuszczów

Patrz punkt 4.8.

Leczenie

W przypadku przedawkowania wskazane jest natychmiastowe przerwanie infuzji. Dalsze działania terapeutyczne zależą od poszczególnych objawów i ich nasilenia. Po wznowieniu infuzji po ustąpieniu objawów zaleca się stopniowe zwiększanie szybkości infuzji oraz częste monitorowanie pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego, mieszaniny
Kod ATC: B 05BA10

Mechanizm działania

Celem żywienia pozajelitowego jest dostarczenie wszystkich niezbędnych składników odżywczych i energii do rozwoju i (lub) regeneracji tkanek oraz do utrzymania wszystkich czynności życiowych.

W tym przypadku aminokwasy są szczególnie ważne, gdyż niektóre z nich stanowią niezbędne składniki syntezy białek. Jednoczesne podawanie źródeł energii (węglowodanów/tłuszczów) jest konieczne, aby zachować aminokwasy do regeneracji tkanek i anabolizmu oraz zapobiec ich wykorzystywaniu jako źródeł energii.

Glukoza jest metabolizowana przez wszystkie komórki organizmu. Niektóre tkanki i narządy, takie jak OUN, szpik kostny, erytrocyty, nabłonek cewek nerkowych pokrywają swoje zapotrzebowanie na energię wyłącznie z metabolizmu glukozy. Dodatkowo glukoza pełni rolę składnika budulcowego różnych substancji wytwarzanych przez komórki.

Ze względu na swoją dużą gęstość energetyczną tłuszcze stanowią skuteczną formę podaży energii. Triglicerydy o dużej długości łańcucha dostarczają organizmowi niezbędnych kwasów tłuszczowych do syntezy składników komórkowych. Dlatego też emulsja tłuszczowa zawiera triglicerydy o średniej i dużej długości łańcucha (uzyskane z oleju sojowego i rybiego).

Fracja triglicerydów o dużej długości łańcucha zawiera triglicerydy omega-6 i omega-3 dostarczające wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. Ich podstawowym zadaniem jest zapobieganie i leczenie niedoboru niezbędnych kwasów tłuszczowych. Stanowią one również źródło energii. Produkt leczniczy Omegaflex special zawiera niezbędne kwasy tłuszczowe omega-6, przede wszystkim w postaci kwasu linolowego, i kwasy tłuszczowe omega-3 w postaci kwasu alfa-linolenowego, kwasu eikozapentaenowego i kwasu dokozaheksaenowego. Stosunek kwasów tłuszczowych omega-6 do kwasów omega-3 w produkcie leczniczym Omegaflex special wynosi około 2,5:1.

Triglicerydy o średniej długości łańcucha ulegają znacznie szybszej hydrolizie, eliminacji z krążenia i całkowitemu utlenieniu niż triglicerydy o dużej długości łańcucha. Stanowią one preferowany substrat energetyczny, zwłaszcza przy zaburzeniach rozkładu i (lub) wykorzystania triglicerydów o dużej długości łańcucha, np. w przypadku niedoboru lipazy lipoproteinowej i (lub) niedoboru kofaktorów lipazy lipoproteinowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Produkt leczniczy Omegaflex special jest podawany w infuzji dożylniej. W związku z tym wszystkie substraty są natychmiast dostępne dla metabolizmu.

Dystrybucja

Dawka, szybkość infuzji, stan metaboliczny i indywidualne czynniki pacjenta (poziom niedożywienia) mają decydujące znaczenie dla maksymalnie osiągalnego stężenia triglicerydów. Kiedy produkt jest używany zgodnie z instrukcją z zachowaniem zaleceń dotyczących dawek, stężenia triglicerydów w zasadzie nie przekraczają 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Kwasy tłuszczowe o średniej długości łańcucha wykazują niskie powinowactwo do albuminy. W doświadczeniach na zwierzętach z podawaniem emulsji zawierającej wyłącznie triglicerydy o średniej długości łańcucha wykazano, że kwasy tłuszczowe o średniej długości łańcucha mogą przenikać przez barierę krew-mózg w razie ich przedawkowania. Nie obserwowano żadnych działań niepożądanych przy stosowaniu emulsji dostarczających mieszaninę triglicerydów o średniej i dużej długości łańcucha, ponieważ triglicerydy o dużej długości łańcucha hamują hydrolizę triglicerydów o średniej długości łańcucha. Dlatego też można wykluczyć toksyczne działanie na mózg po podaniu produktu leczniczego Omegaflex special.

Aminokwasy wbudowywane są w wiele białek tworzących różne narządy. Ponadto każdy aminokwas występuje w postaci wolnej we krwi i wewnątrz komórek.

Z uwagi na rozpuszczalność glukozy w wodzie, rozprowadzana jest ona przez krew po całym organizmie. Początkowo roztwór glukozy rozprowadzany jest do przestrzeni śródnaczyniowej, a następnie do przestrzeni wewnątrzkomórkowej.

Brak danych dotyczących przechodzenia składników przez barierę łożyskową.

Metabolizm

Aminokwasy, które nie biorą udziału w syntezie białek, są metabolizowane w następujący sposób: Grupa aminowa jest oddzielana od szkieletu węglowego w wyniku transaminacji. Łańcuch węglowy

ulega bezpośredniemu utlenieniu do CO₂ lub jest wykorzystywany jako substrat w procesie glukoneogenezy w wątrobie. Grupa aminowa jest również metabolizowana w wątrobie do mocznika.

Glukoza jest metabolizowana do CO₂ i H₂O poprzez znane ścieżki metaboliczne. Część glukozy jest wykorzystywana do syntezy tłuszczów.

Po infuzji triglicerydy są hydrolizowane do glicerolu i kwasów tłuszczowych. Związki te są włączane do szlaków metabolicznych prowadzących do wytworzenia energii, syntezy biologicznie czynnych cząsteczek, glukoneogenezy i resyntezy tłuszczów.

Dokładniej, wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 o dużej długości łańcucha zastępują kwas arachidonowy jako substrat eikozanowy w błonach komórkowych i powodują zmniejszenie wytwarzania w organizmie związków eikozanowych o charakterze zapalnym oraz cytokin. Może to być korzystne dla pacjentów, u których występuje ryzyko rozwinięcia się nadmiernie nasilonego stanu zapalnego i posocznicy.

Eliminacja

Jedynie niewielka ilość aminokwasów wydalana jest z moczem w stanie niezmiennym.

Nadmiar glukozy wydalany jest z moczem wyłącznie wówczas, gdy osiągnięty zostanie próg nerkowy dla glukozy.

Zarówno triglicerydy oleju sojowego, jak i triglicerydy o średniej długości łańcucha są całkowicie metabolizowane do CO₂ i H₂O. Niewielkie ilości tłuszczów są tracone wraz ze złuszczającymi się komórkami skóry i innych nabłonków. Wydalanie triglicerydów przez nerki praktycznie nie zachodzi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań nieklinicznych z produktem leczniczym Omegaflex special.

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

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Różne oleje roślinne, zwłaszcza olej sojowy, mogą zawierać fitoestrogeny, takie jak β-sitosterol. U szczurów i królików β-sitosterol podawany podskórnie i dopochwowo powodował zaburzenia płodności. Po podaniu czystego β-sitosterolu zgłaszano zmniejszenie masy jąder i zmniejszenie stężenia plemników w nasieniu u samców szczura oraz zmniejszony odsetek cięż u królic. Jednakże, zgodnie z obecnym stanem wiedzy, działania obserwowane u zwierząt wydają się nie mieć znaczenia w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy jednowodny (do ustalania pH)

Glicerol

Lecytyna z jaja kurzego

Sodu oleinian

Sodu wodorotlenek (do ustalania pH)

all-*rac*-α-tokoferol

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, dla których nie wykazano zgodności. Patrz punkt 6.6.

Produkt leczniczy Omegaflex special nie powinien być podawany jednocześnie z krwią, patrz punkt 4.4.

6.3 Okres ważności

Przed otwarciem opakowania
2 lata

Po otwarciu worka zewnętrznego i po zmieszaniu zawartości worka
Wykazano stabilność chemiczną i fizykochemiczną przed użyciem mieszaniny aminokwasów, glukozy i tłuszczu przez okres 7 dni w temperaturze 2-8°C i przez dodatkowe 2 dni w temperaturze 25°C.

Po wprowadzeniu zgodnych substancji dodatkowych
Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast po wprowadzeniu dodatkowych substancji. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast po wprowadzeniu dodatkowych substancji, odpowiedzialność za okres przechowywania i warunki przechowywania przed użyciem ponosi użytkownik.

Po pierwszym otwarciu (przekłuciu portu infuzyjnego)
Emulsję należy zużyć natychmiast po otwarciu opakowania.

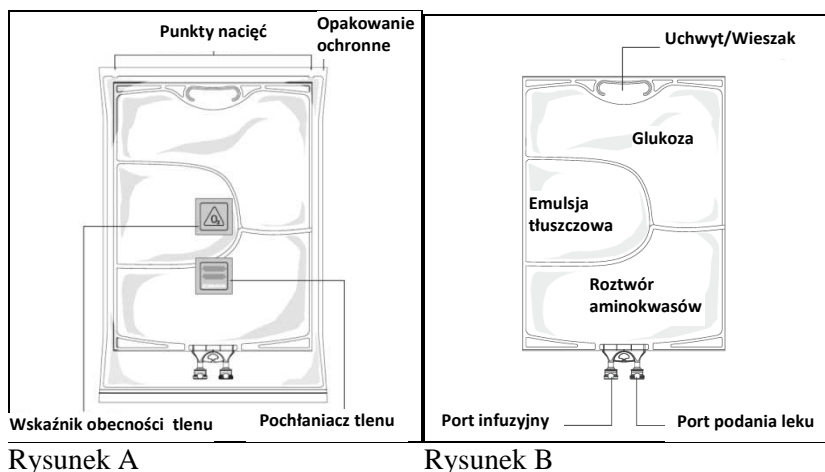
6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Nie zamrażać. W razie przypadkowego zamrożenia należy wyrzucić worek.
Przechowywać worek w ochronnym worku zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Trzykomorowy worek z wielowarstwowej folii (warstwa wewnętrzna z PP), umieszczony w zewnętrznym ochronnym worku, z saszetką zawierającą substancję pochłaniającą tlen oraz wskaźnikiem tlenu, umieszczonymi w przestrzeni między workiem bezpośrednim i zewnętrznym. Trzykomorowy worek wyposażony jest w system portów z PP i SEBS z zamknięciem z gumy poliizoprenowej. Trzykomorowe worki zawierają:

- 625 ml (250 ml roztworu aminokwasów + 125 ml emulsji tłuszczowej + 250 ml roztworu glukozy)
- 1250 ml (500 ml roztworu aminokwasów + 250 ml emulsji tłuszczowej + 500 ml roztworu glukozy)
- 1875 ml (750 ml roztworu aminokwasów + 375 ml emulsji tłuszczowej + 750 ml roztworu glukozy)



Rysunek A: Wielokomorowy worek jest zapakowany w zewnętrzny worek ochronny. Pomiędzy workiem wewnętrznym i zewnętrznym znajduje się pochłaniacz tlenu i wskaźnik tlenu. Saszetka z pochłaniaczem tlenu jest wykonana z materiału obojętnego i zawiera wodorotlenek żelaza.

Rysunek B: Komora górna zawiera roztwór glukozy, komora środkowa — emulsję tłuszczową, a komora dolna — roztwór aminokwasów.

Komorę górną i komorę środkową można połączyć z komorą dolną, otwierając szwy pośrednie (zgrzewy).

Worek został tak zaprojektowany, aby umożliwić wymieszanie aminokwasów, glukozy, tłuszczów i elektrolitów w jednej komorze. Rozerwanie zgrzewu powoduje sterylne zmieszanie zawartości do postaci emulsji.

Różne wielkości opakowań są dostarczane w tekturowych pudełkach zawierających pięć worków. Wielkości opakowań: 5 x 625 ml, 5 x 1250 ml i 5 x 1875 ml. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Przed użyciem produktu do żywienia pozajelitowego należy skontrolować wzrokowo w celu wykrycia ewentualnych uszkodzeń, zmian barwy i niestabilności emulsji.

Nie należy używać worków, które są uszkodzone. Worek zewnętrzny i wewnętrzny, jak również zgrzew pomiędzy komorami powinny być w stanie nienaruszonym. Produkt należy stosować wyłącznie, jeśli roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste i bezbarwne do słomkowych, a emulsja tłuszczowa jest jednorodna w kolorze mlecznobiałym. Nie używać, jeśli roztwory zawierają stałe cząstki.

Po zmieszanu zawartości trzech komór nie używać, jeśli emulsja wykazuje odbarwienie lub oznaki rozdzielania faz (krople oleju, warstwa oleju). W razie odbarwienia emulsji lub oznak rozdzielania faz należy natychmiast przerwać infuzję.

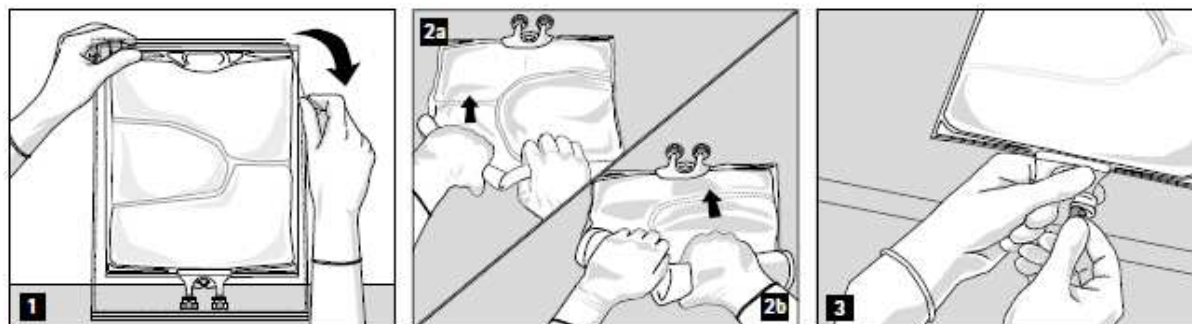
Przed otwarciem worka zewnętrznego należy sprawdzić kolor wskaźnika tlenu (patrz Rysunek A). Nie używać, jeśli wskaźnik tlenu jest różowy. Używać wyłącznie, jeśli wskaźnik tlenu jest żółty.

Przygotowanie zmieszanej emulsji

Należy ściśle przestrzegać zasad postępowania aseptycznego.

Otwieranie: Rozerwać worek zewnętrzny, zaczynając od nacięć (Rys. 1). Wyjąć worek wewnętrzny z opakowania ochronnego. Wyrzucić opakowanie zewnętrzne, wskaźnik tlenu i pochłaniacz tlenu.

Skontrolować wzrokowo worek wewnętrzny w celu wykrycia ewentualnych nieszczelności. Przeciekający worek należy wyrzucić, ponieważ nie można zagwarantować jakości.



Aby kolejno otwierać komory i mieszać ich zawartość, należy zwinąć worek obiema rękami, zaczynając od otwarcia zgrzewu oddzielającego komorę górną (glukoza) i dolną (aminokwasy) (Rys. 2a). Następnie w dalszym ciągu naciskać, aby otworzył się zgrzew oddzielający komorę środkową (tłuszcze) i komorę dolną (Rys. 2b).

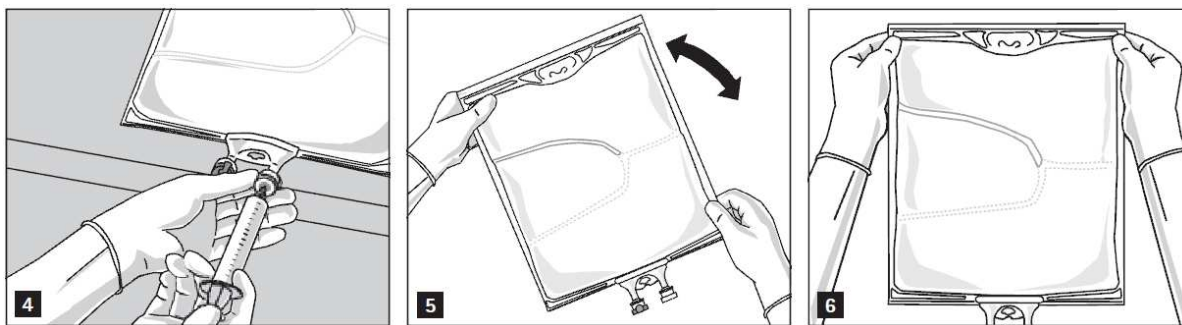
Dodawanie innych dodatków

Po zdjęciu aluminiowej plomby (Rys. 3) można dodać zgodne dodatki przez port do dodawania leków (Rys. 4).

Omegaflex special można mieszać z następującymi dodatkami do określonych poniżej górnych granic stężenia lub maksymalnej ilości dodatków po suplementacji. Powstałe mieszaniny są stabilne przez okres 7 dni w temperaturze od +2°C do +8°C plus 2 dni w temperaturze 25°C.

- Elektrolity: należy uwzględnić elektrolity już obecne w worku; w mieszaninie trójskładnikowej wykazano stabilność do całkowitej ilości 200 mmol/l sodu + potasu (łącznie), 9,6 mmol/l magnezu i 6,4 mmol/l wapnia.
- Fosforan: wykazano stabilność do maksymalnego stężenia 20 mmol/l fosforanu nieorganicznego lub do maksymalnego stężenia 30 mmol/l fosforanu organicznego (nie obydwaj jednocześnie).
- Alanylo-glutamina do 24 g/l.
- Pierwiastki śladowe i witaminy: wykazano stabilność przy użyciu dostępnych na rynku produktów zawierających dużą liczbę pierwiastków śladowych i witamin (np. Tracutil, Cernevit) do standardowej dawki zalecanej przez odpowiedniego producenta preparatu mikroelementów na litr w mieszaninie.

Szczegółowe informacje na temat wyżej wymienionych dodatków i odpowiednich terminów ważności takich mieszanin można uzyskać na żądanie od producenta.



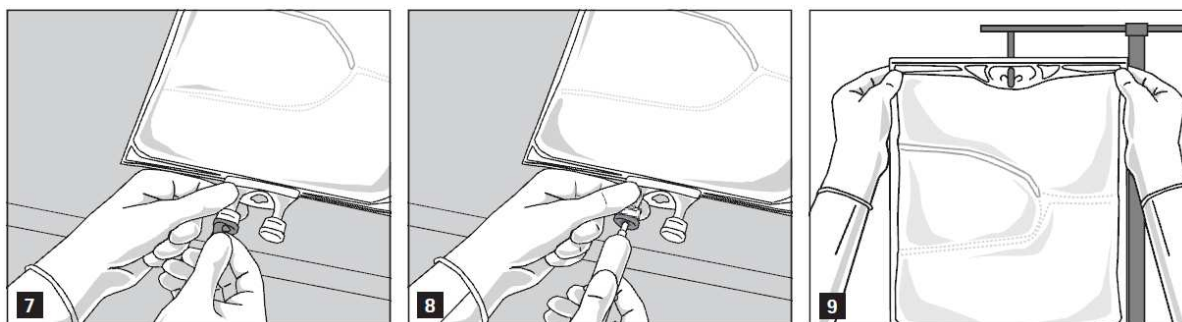
Wymieszać dokładnie zawartość worka (Rys. 5) i skontrolować wzrokowo mieszanie (Rys. 6). Nie powinny występować oznaki rozdzielania faz emulsji.

Mieszanina to mlecznobiała jednorodna emulsja typu „olej w wodzie”.

Przygotowanie do infuzji

Przed infuzją emulsję należy podgrzać do temperatury pokojowej.

Zdjąć aluminiową plombę z portu infuzyjnego (Rys. 7) i podłączyć zestaw do infuzji (Rys. 8). Należy używać zestawu do podawania infuzji bez otworu odpowietrzającego albo zasłonić otwór odpowietrzający w razie stosowania zestawu z otworem. Zawiesić worek na stojaku do infuzji (Rys. 9) i prowadzić infuzję standardową techniką.



Wyłącznie do jednorazowego użycia. Po użyciu należy wyrzucić opakowanie i nieużyte resztki produktu.

Nie należy ponownie podłączać częściowo zużytych pojemników.

W razie konieczności zastosowania filtrów, muszą to być filtry przepuszczalne dla tłuszczów (średnica porów $\geq 1,2 \mu\text{m}$).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

Adres do korespondencji
 B. Braun Melsungen AG
 34209 Melsungen
 Niemcy

Tel.: +49-5661-71-0

Faks: +49-5661-71-4567

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 23777

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.03.2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2017-11-29