

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nutriflex basal zestaw dwóch roztworów do sporządzania roztworu do infuzji

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ilości substancji czynnych w opakowaniach 1000 ml i 2000 ml produktu przed i po zmieszaniu zawartości dwóch komór:

Skład	Przed zmieszaniem		Po zmieszaniu	Przed zmieszaniem		Po zmieszaniu
	Dolna komora 600 ml	Górna komora 400 ml	1000 ml	Dolna komora 1200 ml	Górna komora 800ml	2000 ml
Izoleucyna		1,88 g	1,88 g		3,76 g	3,76 g
Leucyna		2,50 g	2,50 g		5,00 g	5,00 g
Lizyna (jako lizyny chlorowodorek)		1,82 g (2,27 g)	1,82 g (2,27 g)		3,64 g (4,54 g)	3,64 g (4,54 g)
Metionina		1,56 g	1,56 g		3,12 g	3,12 g
Feniloanalina		2,81 g	2,81 g		5,62 g	5,62 g
Treonina		1,45 g	1,45 g		2,90 g	2,90 g
Tryptofan		0,46 g	0,46 g		0,92 g	0,92 g
Walina		2,08 g	2,08 g		4,16 g	4,16 g
Argininy monoglutaminian (arginina) (kwas glutaminowy)		3,98 g (2,16 g) (1,82 g)	3,98 g (2,16 g) (1,82 g)		7,96 g (4,32 g) (3,64 g)	7,96 g (4,32 g) (3,64 g)
Histydyna (jako histydyny chlorowodorek jednowodny)		1,00 g (1,35 g)	1,00 g (1,35 g)		2,00 g (2,70 g)	2,00 g (2,70 g)
Alanina		3,88 g	3,88 g		7,76 g	7,76 g
Kwas asparaginowy		1,20 g	1,20 g		2,40 g	2,40 g
Kwas glutaminowy		0,98 g	0,98 g		1,96 g	1,96 g
Glicyna		1,32 g	1,32 g		2,64 g	2,64 g
Prolina		2,72 g	2,72 g		5,44 g	5,44 g
Seryna		2,40 g	2,40 g		4,80 g	4,80 g
Magnezu octan czterowodny		1,23 g	1,23 g		2,46 g	2,46 g
Sodu octan różnorodny		3,20 g	3,20 g		6,40 g	6,40 g
Potasu dwuwodorofosforan		1,74 g	1,74 g		3,48 g	3,48 g
Potasu wodorotlenek		0,96 g	0,96 g		1,92 g	1,92 g
Sodu wodorotlenek		0,10 g	0,10 g		0,20 g	0,20 g
Glukoza (jako glukoza jednowodna)	125,0 g (137,5 g)		125,0 g (137,5 g)	250,0 g (275,0 g)		250,0 g (275,0 g)
Sodu chlorek	1,40 g		1,40 g	2,80 g		2,80 g
Wapnia chlorek dwuwodny	0,53 g		0,53 g	1,06 g		1,06 g
<i>Elektrolity:</i>						
Sód	23,9 mmol	26,0 mmol	49,9 mmol	47,8 mmol	52,0 mmol	99,8 mmol
Potas		30,0 mmol	30,0 mmol		60,0 mmol	60,0 mmol
Wapń	3,6 mmol		3,6 mmol	7,2 mmol		7,2 mmol
Magnez		5,7 mmol	5,7 mmol		11,4 mmol	11,4 mmol
Chlorek	31,1 mmol	18,9 mmol	50,0 mmol	62,2 mmol	37,8 mmol	100,0 mmol
Dwuwodorofosforan		12,8 mmol	12,8 mmol		25,6 mmol	25,6 mmol
Octan		35,0 mmol	35,0 mmol		70,0 mmol	70,0 mmol
Zawartość aminokwasów		32 g	32 g		64 g	64 g
Zawartość azotu		4,6 g	4,6 g		9,2 g	9,2 g
Energia niebiałkowa KJ (kcal)	2095 (500)		2095 (500)	4190 (1000)		4190 (1000)

Energia całkowita KJ (kcal)	2095 (500)	545 (130)	2640 (630)	4190 (1000)	1070 (255)	5255 (1255)
Osmolarność (mOsm/l)			1150			1150

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zestaw dwóch roztworów do sporządzania roztworu do infuzji.
(Przezroczyste, bezbarwne lub lekko żółtawe roztwory wodne)
Osmolarność: 1150 mOsm/l

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dostarczenie dziennego zapotrzebowania energii, aminokwasów, elektrolitów i płynów podczas żywienia pozajelitowego pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym 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 40 ml na kg masy ciała na dobę, co odpowiada:

- 1,28 g aminokwasów na kg masy ciała na dobę;
- 5,0 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 basal.

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

Maksymalnie 2,0 ml na kg masy ciała na godzinę, co odpowiada:

- 0,064 g aminokwasów na kg masy ciała na dobę;
- 0,25 g glukozy na kg masy ciała na dobę.

W przypadku pacjenta ważącego 70 kg odpowiada to szybkości infuzji równej 140 ml na godzinę. Ilość podanych aminokwasów wynosi wtedy 4,5 g na godzinę, a glukozy 17,5 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 dobowa dla dzieci w wieku od 3 do 5 lat:

46 ml na kg masy ciała, co odpowiada 1,47 g aminokwasów na kg masy ciała i 5,75 g węglowodanów na kg masy ciała.

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

31 ml na kg masy ciała, co odpowiada 1,0 g aminokwasów na kg masy ciała i 3,88 g węglowodanów na kg masy ciała.

Szybkość infuzji:

Max. 2,0 ml na kg masy ciała na godzinę, co odpowiada 0,064 g aminokwasów na kg masy ciała na godzinę i 0,25 g węglowodanów na kg masy ciała na godzinę.

Szybkość wkrapiania:

Max. 0,7 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 basal 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 basal należy podawać z zachowaniem ostrożności pacjentom z zaburzeniami czynności serca lub nerek.

Przed podaniem preparatu Nutriflex basal 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 basal 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 basal 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 basal konieczne jest ściśle przestrzeganie zasad aseptyki.

Nutriflex basal 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 basal w czasie ciąży. Nie przeprowadzono badań przedklinicznych z preparatem Nutriflex basal 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 basal kobietom w ciąży.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wywołane przez składniki preparatu Nutriflex basal 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 żołądkowo-jelitowe

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.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku właściwego dawkowania nie należy spodziewać się przedawkowanie preparatu Nutriflex basal.

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 basal 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 CO₂ 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 CO₂ i H₂O. Część glukozy jest wykorzystywana do syntezy tłuszczów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań przedklinicznych preparatu Nutriflex basal.

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

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Opakowanie posiada dodatkowy port do wprowadzania dodatkowych związków odżywczych do preparatu Nutriflex basal. 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

2 lata

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 basal, 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 kartonowym 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 400 ml i 600 ml lub 800 ml i 1200 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 zmieszanie 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 umożliwia 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.

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

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

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 4658

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: 05.08.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO