

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nutriflex Omega special zonder elektrolyten, 56 g/l Amino + 144 g/l G, emulsie voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De gebruiksklare emulsie voor intraveneuze infusie bevat na het mengen van de inhoud van het compartiment:

<i>bovenste compartiment (glucoseoplossing)</i>	in 1.000 ml	in 625 ml	in 1.250 ml	in 1.875 ml
Glucosemonohydraat	158,4 g	99,00 g	198,0 g	297,0 g
equivalent aan glucose	144,0 g	90,00 g	180,0 g	270,0 g

<i>middelste compartiment (vetemulsie)</i>	in 1.000 ml	in 625 ml	in 1.250 ml	in 1.875 ml
Middenketenige triglyceriden	20,00 g	12,50 g	25,00 g	37,50 g
Sojaolie, geraffineerd	16,00 g	10,00 g	20,00 g	30,00 g
Omega-3-zuur-triglyceriden	4,000 g	2,500 g	5,000 g	7,500 g

<i>onderste compartiment (aminozuuroplossing)</i>	in 1.000 ml	in 625 ml	in 1.250 ml	in 1.875 ml
Isoleucine	3,284 g	2,053 g	4,105 g	6,158 g
Leucine	4,384 g	2,740 g	5,480 g	8,220 g
Lysine-monohydraat	3,576 g	2,235 g	4,470 g	6,705 g
equivalent aan lysine	3,184 g	1,990 g	3,979 g	5,969 g
Methionine	2,736 g	1,710 g	3,420 g	5,130 g
Fenylalanine	4,916 g	3,073 g	6,145 g	9,218 g
Treonine	2,540 g	1,588 g	3,175 g	4,763 g
Tryptofaan	0,800 g	0,500 g	1,000 g	1,500 g
Valine	3,604 g	2,253 g	4,505 g	6,758 g
Arginine	3,780 g	2,363 g	4,725 g	7,088 g
Histidine	1,752 g	1,095 g	2,190 g	3,285 g
Alanine	6,792 g	4,245 g	8,490 g	12,73 g
Asparaginezuur	2,100 g	1,313 g	2,625 g	3,938 g
Glutaminezuur	4,908 g	3,068 g	6,135 g	9,203 g
Glycine	2,312 g	1,445 g	2,890 g	4,335 g
Proline	4,760 g	2,975 g	5,950 g	8,925 g
Serine	4,200 g	2,625 g	5,250 g	7,875 g

	in 1.000 ml	in 625 ml	in 1.250 ml	in 1.875 ml
Aminozuurgehalte [g]	56,0	35,0	70,1	105,1
Stikstofgehalte [g]	8	5	10	15

Koolhydraatgehalte [g]	144	90	180	270
Lipidengehalte [g]	40	25	50	75

Hulpstof(fen) met bekend effect:

natrium (van natriumoleaat en natriumhydroxide) met maximum 0,5 mmol/l in de gebruiksklare emulsie.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Emulsie voor infusie

Aminozuur- en glucoseoplossingen: heldere, kleurloze tot strogele oplossingen

Vetemulsie: olie-in-water emulsie, melkachtig wit

	in 1.000 ml	in 625 ml	in 1.250 ml	in 1.875 ml
Energie in de vorm van lipiden [kJ (kcal)]	1.590 (380)	995 (240)	1.990 (475)	2.985 (715)
Energie in de vorm van koolhydraten [kJ (kcal)]	2.415 (575)	1.510 (360)	3.015 (720)	4.520 (1.080)
Energie in de vorm van aminozuren [kJ (kcal)]	940 (225)	585 (140)	1.170 (280)	1.755 (420)
Niet-proteïnen energie [kJ (kcal)]	4.005 (955)	2.505 (600)	5.005 (1.195)	7.510 (1.795)
Totale energie [kJ (kcal)]	4.945 (1.180)	3.090 (740)	6.175 (1.475)	9.265 (2.215)

Osmolaliteit [mOsm/kg]	1.840
Theoretische osmolariteit [mOsm/l]	1.330
pH	5,0-6,0

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Toevoer van energie, essentiële vetzuren waaronder omega-3- en omega-6-vetzuren, aminozuren en vloeistoffen voor parenterale voeding van patiënten in een matige tot ernstige katabole toestand wanneer orale of enterale voeding onmogelijk, ontoereikend of gecontra-indiceerd is.

Nutriflex Omega special zonder elektrolyten is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en kinderen ouder dan twee jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering moet worden aangepast aan de individuele behoeften van de patiënt.

Continue toediening van Nutriflex Omega special zonder elektrolyten wordt aanbevolen. Een stapsgewijze toename van de infusiesnelheid gedurende de eerste 30 minuten tot de gewenste infusiesnelheid voorkomt mogelijke complicaties.

Volwassenen

De maximale dagelijkse dosis bedraagt 35 ml/kg lichaamsgewicht, overeenkomend met

2,0 g aminozuren	/kg lichaamsgewicht per dag
5,04 g glucose	/kg lichaamsgewicht per dag
1,4 g lipiden	/kg lichaamsgewicht per dag.

De maximale infusiesnelheid is 1,7 ml/kg lichaamsgewicht per uur, overeenkomend met

0,1 g aminozuren	/kg lichaamsgewicht per uur
0,24 g glucose	/kg lichaamsgewicht per uur
0,07 g lipiden	/kg lichaamsgewicht per uur.

Voor een patiënt met een gewicht van 70 kg komt dit overeen met een maximale infusiesnelheid van 119 ml per uur. De hoeveelheid toegediend substraat bedraagt dan 6,8 g aminozuren per uur, 17,1 g glucose per uur en 4,8 g lipiden per uur.

Pediatrische patiënten

Pasgeborenen, zuigelingen en peuters jonger dan twee jaar

Nutriflex Omega special zonder elektrolyten is gecontra-indiceerd voor gebruik bij pasgeborenen, baby's en peuters < 2 jaar bij wie het aminozuur cysteïne als conditioneel essentieel kan worden beschouwd (zie rubriek 4.3).

Kinderen van 2 - 18 jaar

Er is geen klinisch onderzoek uitgevoerd bij pediatrische patiënten.

Nutriflex Omega special zonder elektrolyten kan alleen een basale voedings- en energietoevoer aan de pediatrische patiënten leveren. Afhankelijk van de individuele behoefte kan carnitinesuppletie worden overwogen bij pediatrische patiënten die naar verwachting gedurende meer dan 4 weken parenterale voeding zullen krijgen.

De exacte dosering hangt af van het energieverbruik van de patiënt en diens vermogen om de werkzame stoffen in Nutriflex Omega special zonder elektrolyten te metaboliseren. Daarom dient deze individueel te worden aangepast op grond van de leeftijd, het lichaamsgewicht, de klinische toestand en onderliggende aandoeningen. Aangezien Nutriflex Omega special zonder elektrolyten geen elektrolyten bevat, moeten deze voedingsstoffen indien nodig apart worden toegediend.

Ter voorkoming van een deficiëntie van essentiële vetzuren kan een dosering lipidenemulsie worden gegeven die een minimale inname van linolzuur van 0,1 g/kg per dag levert; die levert ook een voldoende inname van linoleenzuur met alle 20% lipidenemulsies die momenteel geregistreerd zijn voor pediatrisch gebruik.

Vanwege de individuele behoeften van pediatrische patiënten is het mogelijk dat Nutriflex Omega special zonder elektrolyten de totale behoeften aan energie, voedingsstoffen, elektrolyten en vloeistof niet voldoende

dekt. In dergelijke gevallen moeten, zo nodig, extra aminozuren, koolhydraten en/of lipiden, mineralen en/of vloeistoffen worden gegeven.

Bij de berekening van de dosering moet rekening worden gehouden met de hydratiestatus van de pediatrie patiënt.

De grootte van de zak dient dienovereenkomstig te worden gekozen.

Bovendien neemt de dagelijkse behoefte aan vocht, glucose en energie af met de leeftijd. Daarom worden er twee leeftijdsgroepen, van 2 tot ≤ 12 jaar en van 12 tot 18 jaar, in aanmerking genomen.

Maximale dagelijkse dosis

Volgens de pediatrie richtlijnen hangt de dosis niet alleen af van de leeftijd maar ook van de medische toestand (acute fase, stabiele fase en herstelfase) van de pediatrie patiënt.

Voor Nutriflex Omega special zonder elektrolyten in de leeftijdsgroep van 2 tot ≤ 12 jaar is de glucoseconcentratie de beperkende factor voor de maximale dagelijkse dosis in de acute fase, en is de aminozuurconcentratie dat in de stabiele fase en de herstelfase.

In de leeftijdsgroep van 12 tot 18 jaar wordt de glucoseconcentratie de beperkende factor bij alle medische aandoeningen.

De resulterende maximale dagelijkse doses worden in de tabel hieronder gegeven.

	2 tot ≤ 12 jaar			12 tot 18 jaar				
	Aanbevolen	Nutriflex Omega special zonder elektrolyten		Aanbevolen	Nutriflex Omega special zonder elektrolyten			
		Acute fase	Stabiele fase	Herstelfase	Acute fase	Stabiele fase	Herstelfase	
Maximale dagelijkse dosis [ml/kg/d]		25	35,5			9,5	20	30
		overeenkomend met				overeenkomend met		
Vocht [ml/kg/d]	60 – 100	25	35,5		50 - 70	9,5	20	30
Aminozuren [g/kg/d]	1,0 – 2,0 (2,5)	1,4	1,99		1,0 - 2,0	0,53	1,12	1,68
Glucose [g/kg/d]								
<i>Acute fase</i>	1,4 – 3,6	3,6	-		0,7 – 1,4	1,37	-	-
<i>Stabiele fase</i>	2,2 – 5,8	-	5,11		1,4 – 2,9	-	2,88	-
<i>Herstelfase</i>	4,3 – 8,6	-			2,9 – 4,3	-	-	4,3
Lipiden [g/kg/d]	≤ 3	1,0	1,42		≤ 3	0,38	0,8	1,2
Energie [kcal/kg/d]								
<i>Acute fase</i>	30 - 45	29,5	-		20 - 30	11,2	-	-
<i>Stabiele fase</i>	40 - 60	-	41,9		25 - 40	-	23,6	-
<i>Herstelfase</i>	55 - 75	-			30 - 55	-	-	35,4

Acute fase = resuscitatiefase wanneer de patiënt ondersteuning van de vitale organen nodig heeft (sedatie, mechanische ventilatie, vasopressoren, vloeistofresuscitatie); stabiele fase = patiënt is stabiel op deze vitale ondersteuning, of kan er vanaf worden gehaald; herstelfase = patiënt wordt gemobiliseerd.

Voor kinderen is het misschien nodig de voedingstherapie te starten met de helft van de beoogde dosering.

De dosering moet stapsgewijs worden verhoogd naar gelang van de individuele metabole capaciteit tot de maximale dosering.

Maximale infusiesnelheid

Volgens de pediatrie richtlijnen hangt de maximale infusiesnelheid niet alleen af van de leeftijd maar ook van de medische toestand (acute fase, stabiele fase en herstelfase) van de pediatrie patiënt.

Voor Nutriflex Omega special zonder elektrolyten is de glucose-infusiesnelheid de beperkende factor voor beide pediatrie leeftijdsgroepen bij alle medische aandoeningen.

De resulterende maximale infusiesnelheden per uur worden in de onderstaande tabel gegeven.

	2 tot ≤12 jaar				12 tot 18 jaar			
	Aanbevolen	Nutriflex Omega special zonder elektrolyten			Aanbevolen	Nutriflex Omega special zonder elektrolyten		
		Acute fase	Stabiele fase	Herstelfase		Acute fase	Stabiele fase	Herstelfase
Maximale infusiesnelheid [ml/kg/uur]		0,63	1,25	1,67		0,42	0,83	1,25
		overeenkomend met				overeenkomend met		
Aminozuren [g/kg/uur]	≤ 0,1	0,035	0,07	0,094	≤ 0,1	0,024	0,046	0,07
Glucose [g/kg/uur]								
<i>Acute fase</i>	0,09	0,09	-	-	0,03 – 0,06	0,06	-	-
<i>Stabiele fase</i>	0,09 – 0,18	-	0,18	-	0,06 – 0,12	-	0,12	-
<i>Herstelfase</i>	0,18 – 0,24	-	-	0,24	0,12 – 0,18	-	-	0,18
Lipiden [g/kg/uur]	≤ 0,15	0,025	0,05	0,067	≤ 0,15	0,017	0,033	0,05

Patiënten met een nier-/leverfunctiestoornis

De doses moeten individueel worden aangepast bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie (zie ook rubriek 4.4).

Patiënten met intradialytische parenterale voeding (IDPN)

Intradialytische parenterale voeding is bedoeld voor niet-acuut zieke ondervoede dialysepatiënten bij wie diëtistische ondersteuning of behandeling met orale voedingssupplementen niet effectief was. De keuze voor het juiste voor IDPN te gebruiken volume Nutriflex Omega special zonder elektrolyten dient te worden gemaakt op geleide van het verschil tussen de spontane inname en de aanbevolen inname. Daarnaast moet rekening worden gehouden met de metabole tolerantie. Voor Nutriflex Omega special zonder elektrolyten bij patiënten die IDPN krijgen, is de maximale infusiesnelheid per uur 2,3 ml/kg/uur, overeenkomend met 0,13 g/kg/uur aminozuren, 0,33 g/kg/uur glucose en 0,092 g/kg/uur lipiden die worden toegediend gedurende 4 uur. Wanneer rekening wordt gehouden met de bekende aminozuur- (retentiepercentage 73%) en glucoseverliezen (25 g/dialysesessie van 4 uur) tijdens dialyse, zal de patiënt uiteindelijk 0,095 g/kg/uur aminozuren, 0,24 g/kg/uur glucose en 0,092 g/kg/uur lipiden krijgen in een dialysesessie van 4 uur. Voor een patiënt van 70 kg komt dit overeen met 27 g aminozuren, 67 g glucose, 26 g lipiden en 644 ml vocht.

Duur van behandeling

De duur van behandeling voor de vermelde indicaties is niet beperkt. Tijdens de toediening van Nutriflex Omega special zonder elektrolyten moet een adequate hoeveelheid elektrolyten, sporenelementen en vitamines worden gegeven.

Duur van infusie van een enkele zak

De aanbevolen duur van infusie voor een parenterale voedingszak is maximaal 24 uur.

Wijze van toediening

Intraveneus gebruik. Uitsluitend voor centraal veneuze infusie.

Tijdens intradialytische parenterale voeding (IDPN) dient de inhoud van de zak te worden toegediend via de veneuze kant van het extracorporele circuit.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, of overgevoeligheid voor eieren, vis, pinda's of soja-eiwit;
- Aangeboren afwijkingen van het aminozuurmetabolisme;
- Ernstige hyperlipidemie gekenmerkt door hypertriglyceridemie (≥ 1.000 mg/dl of 11,4 mmol/l);
- Ernstige coagulopathie;
- Hyperglykemie die niet reageert op insulinedoses tot 6 eenheden insuline/uur;
- Acidose;
- Intrahepatische cholestase;
- Ernstige leverinsufficiëntie;
- Ernstige nierinsufficiëntie bij afwezigheid van niervervangende therapie;
- Verergerende hemorragische diatheses;
- Acute trombo-embolische voorvallen, vetembolie.

Gezien de samenstelling mag Nutriflex Omega special zonder elektrolyten niet worden toegediend aan pasgeborenen, baby's en peuters jonger dan 2 jaar.

Algemene contra-indicaties voor parenterale voeding zijn onder andere:

- Instabiele bloedsomloop die levensbedreigend is (bijvoorbeeld collaps en shock);
- Acute fasen van hartinfarct en beroerte;
- Instabiel metabolisme (bijvoorbeeld ernstig postagressiesyndroom, coma waarvan de oorzaak onbekend is);
- Ontoereikende zuurstoftoevoer naar de cellen;
- Verstoorde elektrolyten- en vochtbalans;
- Acut longoedeem;
- Gedecompenseerde hartinsufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij verhoogde osmolariteit in het serum.

Stoornissen in de vocht-, elektrolyten- of zuur-basenbalans dienen voor het begin van de infusie gecorrigeerd te worden.

Te snelle infusie kan leiden tot vochtoverbelasting met pathologische serumconcentraties van elektrolyten, hyperhydratie en longoedeem.

Bij elk teken of symptoom van een anafylactische reactie (zoals koorts, beven, uitslag of dyspneu) moet de infusie onmiddellijk worden stopgezet.

Controles van de elektrolytenconcentraties in het serum, de vochtbalans en de zuur-basenbalans zijn noodzakelijk. Ook de bloedcel aantallen, stollingsstatus en lever- en nierfunctie dienen gecontroleerd te worden.

Nutriflex Omega special zonder elektrolyten bevat vrijwel geen elektrolyten en wordt daarom met name gebruikt bij patiënten met beperkte en/of specifieke behoeften aan elektrolyten. Natrium, kalium, calcium, magnesium en fosfaat moeten worden vervangen volgens de voor de klinische status specifieke behoeften. Elektrolytgehaltenes moeten nauwlettend worden gemonitord.

Het opnieuw voeden van ondervoede patiënten of het aanvullen van tekorten bij patiënten met depletie kan leiden tot hypokaliëmie, hypofosfatemie en hypomagnesiëmie. Elektrolyten in serum moeten verplicht nauwlettend worden gemonitord. Een adequate elektrolytensuppletie, afhankelijk van de afwijkingen van de normale waarden is noodzakelijk.

De serumconcentratie van triglyceriden moet worden bewaakt bij infusie van Nutriflex Omega special zonder elektrolyten.

Afhankelijk van de metabole toestand van de patiënt kan incidenteel hypertriglyceridemie voorkomen. Indien de plasmaconcentratie van triglyceriden meer dan 4,6 mmol/l (400 mg/dl) bedraagt tijdens de toediening van lipiden, wordt aanbevolen de infusiesnelheid te verlagen. De infusie moet worden onderbroken indien de plasmaconcentratie van triglyceriden meer dan 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl) bedraagt, aangezien deze waarden in verband zijn gebracht met acute pancreatitis.

Patiënten met een verstoord lipidenmetabolisme

Nutriflex Omega special zonder elektrolyten moet met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met een verstoord lipidenmetabolisme met verhoogde serumwaarden van triglyceriden, bijvoorbeeld nierinsufficiëntie, diabetes mellitus, pancreatitis, leverfunctiestoornis, hypothyreoïdie (met hypertriglyceridemie), sepsis en metabool syndroom. Indien Nutriflex Omega special zonder elektrolyten wordt toegediend aan patiënten met deze aandoeningen, moeten de serumwaarden van triglyceriden vaker worden gecontroleerd om zeker te zijn van de eliminatie van triglyceriden en van stabiele triglyceridenwaarden lager dan 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl). Bij gecombineerde hyperlipidemieën en bij metabool syndroom reageren triglyceridenwaarden op glucose, lipiden en overvoeding. De dosis moet dienovereenkomstig worden aangepast. Andere lipiden- en glucosebronnen en geneesmiddelen die invloed hebben op hun metabolisme moeten worden geëvalueerd en gecontroleerd.

De aanwezigheid van hypertriglyceridemie 12 uur na toediening van lipiden duidt ook op een verstoring van het lipidenmetabolisme.

Zoals alle oplossingen die koolhydraten bevatten, kan de toediening van Nutriflex Omega special zonder elektrolyten leiden tot hyperglykemie. De bloedglucosespiegel dient te worden gecontroleerd. In geval van hyperglykemie moet de infusiesnelheid worden verlaagd of moet insuline worden toegediend. Indien de patiënt tegelijkertijd andere intraveneuze glucoseoplossingen krijgt, dient rekening te worden gehouden met de hoeveelheid extra toegediende glucose.

Een onderbreking van de toediening van de emulsie kan aangewezen zijn indien de bloedglucosespiegel tijdens de toediening stijgt tot boven 14 mmol/l (250 mg/dl).

Vanwege het risico op het ontstaan van ernstige lactatacidose en/of Wernicke-encefalopathie moeten patiënten met ondervoeding die het risico lopen op thiaminedeficiëntie (vitamine B1-tekort), parenteraal zo snel mogelijk toereikende doses thiamine krijgen.

Sporenelementen en vitamines moeten worden aangevuld volgens de behoeften aan voedingsstoffen en volgens klinische noodzaak.

Nutriflex Omega special zonder elektrolyten mag niet gelijktijdig met bloed in dezelfde infusielijn worden toegediend vanwege het risico van pseudoagglutinatie (zie ook rubriek 4.5).

Nutriflex Omega special zonder elektrolyten is een preparaat met een complexe samenstelling. Daarom wordt ten stelligste afgeraden andere oplossingen toe te voegen (zolang de verenigbaarheid niet is bewezen; zie rubriek 6.2).

Zoals met alle intraveneuze oplossingen, vooral voor parenterale voeding, zijn strenge aseptische voorzorgsmaatregelen noodzakelijk voor de infusie van Nutriflex Omega special zonder elektrolyten.

Pediatrische patiënten

Er is nog geen klinische ervaring met het gebruik van Nutriflex Omega special zonder elektrolyten bij kinderen en adolescenten.

Oudere patiënten

In principe kan bij oudere patiënten dezelfde dosering als bij volwassenen worden gebruikt. Extra voorzichtigheid is geboden bij patiënten met bijkomende aandoeningen, zoals hart- of nierinsufficiëntie, aandoeningen die op latere leeftijd vaker voorkomen.

Patiënten met diabetes mellitus, hart- of nierfunctiestoornis

Zoals alle infusieoplossingen met een groot volume, moet Nutriflex Omega special zonder elektrolyten met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met een hart- of nierfunctiestoornis.

Er is slechts beperkte ervaring met het gebruik ervan bij patiënten met diabetes mellitus of nierfalen.

Bij patiënten met nierinsufficiëntie moeten fosfaatgehalten nauwlettend worden gemonitord om hyperfosfatemie te voorkomen. Bij patiënten die worden behandeld met continue niervervangende therapie daarentegen zijn een regelmatige controle en toereikende vervanging van fosfaat noodzakelijk om hypofosfatemie te voorkomen.

Bijzondere waarschuwingen/voorzorgen met betrekking tot hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per zak met meerdere compartimenten, dit wil zeggen is in wezen 'natriumvrij'.

Interferentie met laboratoriumtests

Het vetgehalte kan invloed hebben op bepaalde laboratoriummetingen (bijvoorbeeld bilirubine, lactaatdehydrogenase, zuurstofsaturatie) indien er bloed wordt afgenomen voordat het vet voldoende uit de bloedbaan geklaard is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Sommige geneesmiddelen, zoals insuline, kunnen invloed hebben op het lichaamseigen lipasesysteem. Het klinische belang van dit soort interactie lijkt echter slechts beperkt te zijn.

Bij toediening van klinische doses heparine wordt een tijdelijke afgifte van lipoproteïne lipase in de bloedsomloop veroorzaakt. Dit kan aanvankelijk leiden tot een toename van de lipolyse in het plasma, gevolgd door een tijdelijke afname van de triglyceridenklaring.

Sojaolie bevat van nature vitamine K₁. Dit kan invloed hebben op het therapeutische effect van coumarinderivaten, hetgeen nauwlettend moet worden gemonitord bij patiënten die met dergelijke geneesmiddelen worden behandeld.

Nutriflex Omega special zonder elektrolyten mag niet gelijktijdig met bloed in dezelfde infusielijn worden toegediend vanwege het risico van pseudoagglutinatie (zie ook rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van Nutriflex Omega special zonder elektrolyten bij zwangere vrouwen. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Parenterale voeding kan noodzakelijk zijn tijdens de zwangerschap. Nutriflex Omega special zonder elektrolyten mag alleen aan zwangere vrouwen worden gegeven na zorgvuldige overweging.

Borstvoeding

Bestanddelen/metabolieten van Nutriflex Omega special zonder elektrolyten worden in de moedermelk uitgescheiden, maar bij therapeutische doses worden geen effecten op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen verwacht. Desalniettemin wordt borstvoeding niet aanbevolen voor moeders die parenterale voeding krijgen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van Nutriflex Omega special zonder elektrolyten.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Nutriflex Omega special zonder elektrolyten heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bij een juist gebruik wat betreft controle van de dosering en inachtneming van de veiligheidsbeperkingen en -instructies, kunnen er toch nog bijwerkingen optreden. De volgende lijst omvat een aantal systemische reacties die gepaard kunnen gaan met het gebruik van Nutriflex Omega special zonder elektrolyten.

Bijwerkingen worden als volgt gerangschikt naar hun frequentie:

Zeer vaak	($\geq 1/10$)
Vaak	($\geq 1/100, < 1/10$)
Soms	($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Zelden	($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Zeer zelden	($< 1/10.000$)
Onbekend	(op basis van de bekende gegevens kan de frequentie niet worden vastgesteld)

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

<u>Zelden:</u>	Hypercoagulatie
<u>Onbekend:</u>	Leukopenie, trombocytopenie

Immuunsysteemaandoeningen

<u>Zelden:</u>	Allergische reacties (bijvoorbeeld anafylactische reacties, huidrupties, larynxoedeem, oedeem in de mond en gezichtsoedeem)
----------------	---

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

<u>Soms:</u>	Verlies van eetlust
<u>Zeer zelden:</u>	Hyperlipidemie, hyperglykemie, metabole acidose De frequentie van deze bijwerkingen is afhankelijk van de dosis en kan hoger zijn in geval van absolute of relatieve overdosering van lipiden.

Zenuwstelselaandoeningen

<u>Zelden:</u>	Hoofdpijn, sufheid
----------------	--------------------

Bloedvataandoeningen

<u>Zelden:</u>	Hypertensie of hypotensie, blozen
----------------	-----------------------------------

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

<u>Zelden:</u>	Dyspneu, cyanose
----------------	------------------

Maagdarmsstelselaandoeningen

<u>Soms:</u>	Misselijkheid, braken
--------------	-----------------------

Lever- en galaandoeningen

<u>Onbekend:</u>	Cholestase
------------------	------------

Huid- en onderhuidaandoeningen

<u>Zelden:</u>	Erytheem, zweten
----------------	------------------

Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen

<u>Zelden:</u>	Pijn in de rug, botten, borstkas en lumbale regio
----------------	---

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

<u>Zelden:</u>	Verhoogde lichaamstemperatuur, het koud hebben, koude rillingen
<u>Zeer zelden:</u>	Vetoverbelastingssyndroom (zie details hieronder)

Indien bijwerkingen optreden, moet de infusie worden stopgezet.

Indien de triglyceridenwaarde tijdens de infusie stijgt tot boven 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl), moet de infusie worden stopgezet. Bij waarden boven 4,6 mmol/l (400 mg/dl) kan de infusie worden voortgezet met een lagere dosering (zie rubriek 4.4).

Indien de infusie opnieuw wordt gestart, moet de patiënt zorgvuldig worden bewaakt, vooral in het begin, en dienen met korte tussenpozen bepalingen van de triglyceridenwaarde in het serum plaats te vinden.

Informatie over specifieke bijwerkingen

Misselijkheid, braken en gebrek aan eetlust zijn symptomen die vaak verband houden met aandoeningen waarbij parenterale voeding aangewezen is en die tegelijkertijd in verband kunnen worden gebracht met de parenterale voeding zelf.

Vetoverbelastingssyndroom

Een verminderd vermogen om triglyceriden te elimineren, kan tot het “vetoverbelastingssyndroom” leiden, wat door overdosering kan worden veroorzaakt. Mogelijke signalen van metabole overbelasting dienen in de gaten gehouden te worden. De oorzaak kan genetisch zijn (individueel bepaald metabolisme) of het vetmetabolisme kan aangetast zijn door een bestaande of eerder doorgemaakte ziekte. Dit syndroom kan ook optreden tijdens ernstige hypertriglyceridemie, zelfs bij de aanbevolen infusiesnelheid, en in samenhang met een plotselinge verandering in de klinische toestand van de patiënt, zoals een afname van de nierfunctie of een infectie. Het vetoverbelastingssyndroom wordt gekenmerkt door hyperlipidemie, koorts, vetinfiltratie, hepatomegalie met of zonder icterus, splenomegalie, anemie, leukopenie, trombocytopenie, bloedstollingsstoornissen, hemolyse en reticulocytose, afwijkende leverfunctietestwaarden en coma. Gewoonlijk zijn de symptomen omkeerbaar als de infusie met de vetemulsie wordt stopgezet.

Indien zich verschijnselen van een vetoverbelastingssyndroom voordoen, dient de infusie van Nutriflex Omega special zonder elektrolyten onmiddellijk gestaakt te worden.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

België:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Nederland:

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb.

Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Symptomen van overdosering van vocht

Hyperhydratie, verstoorde elektrolytenhuishouding en longoedeem.

Symptomen van overdosering van aminozuren

Renale aminozuurverliezen met als gevolg verstoring van de aminozuurbalans, misselijkheid, braken en rillingen.

Symptomen van overdosering van glucose

Hyperglykemie, glucosurie, dehydratie, hyperosmolaliteit, hyperglykemisch-hyperosmolair coma.

Symptomen van overdosering van lipiden

Zie rubriek 4.8.

Behandeling

Bij overdosering is onmiddellijke stopzetting van de infusie aangewezen. Verdere therapeutische maatregelen hangen af van de specifieke symptomen en de hevigheid ervan. Wanneer de infusie wordt hervat nadat de symptomen zijn afgenomen, wordt aanbevolen om de infusiesnelheid geleidelijk op te voeren onder regelmatige controle.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Oplossingen voor parenterale voeding, combinatiepreparaten

ATC-code: B05BA10

Werkingsmechanisme

Parenterale voeding moet het lichaam voorzien van alle voedingsstoffen en energie die nodig zijn voor de groei en het herstel van de weefsels, alsook voor de instandhouding van alle lichaamsfuncties.

Aminozuren zijn met name belangrijk aangezien sommige aminozuren de belangrijkste bouwstenen voor de eiwitsynthese zijn. Een gelijktijdige energievoorziening (in de vorm van koolhydraten/lipiden) is noodzakelijk om de aminozuren te behouden voor de weefselregeneratie en het anabolisme, en om te voorkomen dat ze worden gebruikt als energiebron.

Glucose wordt universeel in het organisme gemetaboliseerd. Sommige weefsels en organen, zoals het centraal zenuwstelsel, het beenmerg, de erythrocyten, het tubulaire epitheel, halen hun benodigde energie uitsluitend uit glucose. Daarnaast fungeert glucose als een structurele bouwsteen voor verschillende celstoffen.

Vanwege hun hoge energiedichtheid zijn lipiden een efficiënte vorm van energietoevoer. Langketenige triglyceriden voorzien het organisme van essentiële vetzuren voor de synthese van celonderdelen. Hiertoe bevat de vetemulsie middenketenige en langketenige triglyceriden (afkomstig van sojaolie en visolie).

De langketenige triglyceridenfractie bevat omega-6- en omega-3-triglyceriden voor de toevoer van poly-onverzadigde vetzuren. Ze zijn voornamelijk bedoeld voor de preventie en behandeling van deficiëntie van essentiële vetzuren, maar ook als energiebron. Nutriflex Omega special zonder elektrolyten bevat essentiële omega-6-vetzuren, voornamelijk in de vorm van linolzuur, en omega-3-vetzuren in de vorm van alfa-linoleenzuur, eicosapentaenzuur en docosahexaenzuur. De verhouding van omega-6-/omega-3-vetzuren in Nutriflex Omega special zonder elektrolyten is ongeveer 2,5:1.

In vergelijking met langketenige triglyceriden worden middenketenige triglyceriden sneller gehydrolyseerd, geëlimineerd uit de bloedsomloop en volledig geoxideerd. Ze vormen een geprefereerd energiesubstraat, met name wanneer de degradatie en/of het gebruik van langketenige triglyceriden verstoord zijn, bijvoorbeeld in geval van lipoproteïne-lipasedeficiëntie en/of een deficiëntie van lipoproteïne-lipasecofactoren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Nutriflex Omega special zonder elektrolyten wordt toegediend via intraveneuze infusie. Dat betekent dat alle substraten direct beschikbaar zijn voor het metabolisme.

Distributie

De dosis, infusiesnelheid, metabole situatie en individuele factoren van de patiënt (graad van vasten) zijn van doorslaggevend belang voor de maximale triglyceridenconcentraties die worden bereikt. Wanneer het wordt gebruikt volgens de instructies, met inachtneming van de doseringsrichtlijnen stijgen de triglyceridenconcentraties, over het algemeen, niet boven 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Middenketenige vetzuren hebben een geringe affiniteit met albumine. Uit dierproeven waarin zuivere middenketenige triglyceridenemulsies werden toegediend, is gebleken dat middenketenige vetzuren de bloed-hersenbarrière kunnen passeren bij overdosering. Er werden geen nadelige effecten waargenomen met een emulsie die een mengsel oplevert van middenketenige triglyceriden en langketenige triglyceriden, aangezien langketenige triglyceriden een remmend effect hebben op hydrolyse van middenketenige triglyceriden. Daarom kunnen toxische effecten op de hersenen na de toediening van Nutriflex Omega special zonder elektrolyten worden uitgesloten.

Aminozuren komen in verschillende eiwitten in verschillende organen van het lichaam voor. Daarnaast komt elk aminozuur voor als vrij aminozuur in het bloed en en binnen in de cellen.

Aangezien glucose oplosbaar is in water, wordt het via het bloed over het hele lichaam verspreid. Eerst wordt de glucoseoplossing verspreid in de intravasculaire ruimte en daarna wordt het opgenomen in de intracellulaire ruimte.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het transport van de bestanddelen door de placentabarrière.

Biotransformatie

De aminozuren die niet worden ingezet voor de eiwitsynthese, worden als volgt gemetaboliseerd. De aminogroep wordt door middel van transaminering afgesplitst van de koolstofketen. De resterende koolstofketen wordt vervolgens ofwel direct geoxideerd tot CO₂ ofwel als substraat voor de gluconeogenese in de lever gebruikt. De aminogroep wordt in de lever gemetaboliseerd tot ureum.

Glucose wordt gemetaboliseerd tot CO₂ en H₂O via de bekende metabole routes. Een deel van de glucose wordt gebruikt voor de synthese van lipiden.

Na infusie worden triglyceriden gehydrolyseerd tot glycerol en vetzuren. Beide worden opgenomen in fysiologische routes voor energieproductie, synthese van biologisch actieve moleculen, gluconeogenese en hersynthese van lipiden.

In detail vervangen langketenige omega-3-poly-onverzadigde vetzuren arachidonzuur als een substraat voor eicosanoïden in celmembranen en verminderen de vorming van inflammatoire eicosanoïden en cytokines in het

lichaam. Dit kan nuttig zijn bij patiënten die het risico lopen op het ontwikkelen van een hyperinflammatoire toestand en sepsis.

Eliminatie

Er worden slechts kleine hoeveelheden aminozuren in ongewijzigde vorm uitgescheiden in de urine.

Een teveel aan glucose wordt alleen in urine uitgescheiden als de renale drempel voor glucose wordt bereikt.

Zowel de triglyceriden van sojaolie als de middenketenige triglyceriden worden volledig gemetaboliseerd tot CO₂ en H₂O. Kleine hoeveelheden lipiden gaan alleen verloren tijdens het afstoten van cellen van de huid en andere epitheliale membranen. Uitscheiding via de nieren vindt hoegenaamd niet plaats.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen niet-klinische onderzoeken uitgevoerd met Nutriflex Omega special zonder elektrolyten.

Er zijn geen toxische effecten te verwachten van mengsels van voedingsstoffen die in de aanbevolen dosering als substitutietherapie worden toegediend.

Reproductietoxiciteit

Fyto-oestrogenen zoals β -sitosterol kunnen worden gevonden in diverse plantaardige oliën, met name sojaolie. Een verstoring van de vruchtbaarheid werd waargenomen bij ratten en konijnen na subcutane en intravaginale toediening van β -sitosterol. Na toediening van zuiver β -sitosterol werd een afname van het gewicht van de testes en een verlaging van de spermaconcentratie bij mannetjesratten en een verlaagd percentage drachtige vrouwtjeskonijnen vastgesteld. Maar volgens de huidige kennis lijken de effecten die bij dieren werden waargenomen niet relevant te zijn voor klinisch gebruik.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Citroenzuurmonohydraat (voor aanpassing van de pH)

Glycerol

Eifosfolipiden voor injectie

Natriumoleaat

All-*rac*-alfa-tocoferol

Natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH)

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen waarvan de verenigbaarheid niet is vastgelegd. Zie rubriek 6.6.

Nutriflex Omega special zonder elektrolyten mag niet tegelijkertijd met bloed worden gegeven; zie rubriek 4.4 en 4.5.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopend

2 jaar

Na verwijdering van de beschermende buitenverpakking en na het mengen van de inhoud van de zak

De chemische en fysisch-chemische stabiliteit bij gebruik van het mengsel van aminozuren, glucose en vet werd getest en gegarandeerd gedurende 7 dagen bij 2-8 °C en nog eens 2 dagen bij 25 °C.

Na het mengen met verenigbare additieven

Vanuit microbiologisch standpunt moet het product onmiddellijk na het mengen met additieven worden gebruikt. Als het niet onmiddellijk na het mengen met additieven wordt gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de bewaarduur en -condities vóór gebruik.

Na opening (spiken van de infusiepoort)

De emulsie moet onmiddellijk na opening van de zak worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

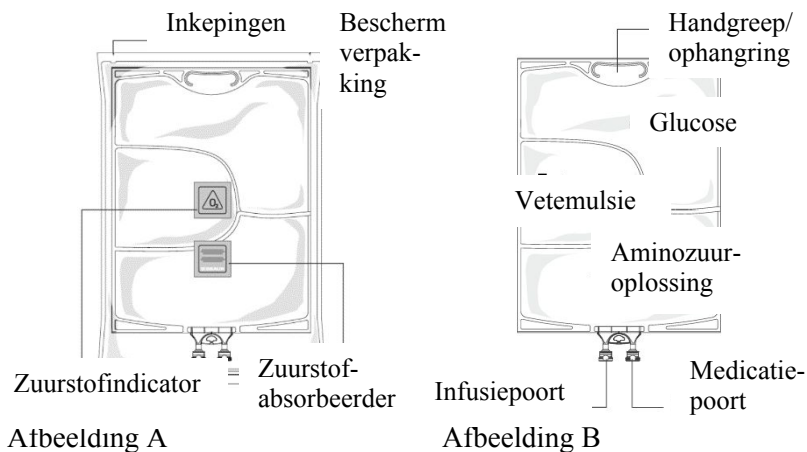
Niet in de vriezer bewaren. Indien de zak per ongeluk werd ingevroren, moet hij worden weggegooid.

De zak in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Nutriflex Omega special zonder elektrolyten wordt geleverd in flexibele zakken, bestaande uit meerdere compartimenten, van meerlagig folie. De binnenste laag die in aanraking komt met de oplossing bestaat uit polypropyleen. De twee poorten onderaan zijn vervaardigd van polypropyleen en styreenethyleen-butyleenstyreen. De zakken met meerdere compartimenten bevatten:

- 625 ml (250 ml aminozuuroplossing + 125 ml vetemulsie + 250 ml glucoseoplossing)
- 1.250 ml (500 ml aminozuuroplossing + 250 ml vetemulsie + 500 ml glucoseoplossing)
- 1.875 ml (750 ml aminozuuroplossing + 375 ml vetemulsie + 750 ml glucoseoplossing)



Afbeelding A: De zak met meerdere compartimenten is verpakt in een beschermende buitenverpakking. Een zuurstofabsorbeerder en een zuurstofindicator zijn tussen de zak en de beschermende buitenverpakking aangebracht; het sachet met de zuurstofabsorbeerder is vervaardigd van inert materiaal en bevat ijzerhydroxide.

Afbeelding B: Het bovenste compartiment bevat een glucoseoplossing, het middelste compartiment een vetemulsie en het onderste compartiment een aminozuuroplossing.

Het bovenste compartiment en het middelste compartiment kunnen verbonden worden met het onderste compartiment door de naden ertussen te openen (naden lostrekken).

Dankzij het ontwerp van de zak kunnen de aminozuren, glucose en lipiden in één compartiment worden gemengd. Door de lostrekbare naden te openen, gebeurt het mengen steriel en wordt een emulsie gevormd.

De verschillende verpakkingsgrootten worden geleverd in dozen met vijf zakken.

Verpakkingsgrootten: 5 x 625 ml, 5 x 1.250 ml, 5 x 1.875 ml.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Producten voor parenterale voeding moeten vóór gebruik visueel worden geïnspecteerd op beschadiging, verkleuring en instabiliteit van de emulsie.

Gebruik geen zakken die beschadigd zijn. De beschermende buitenverpakking, de primaire zak en de lostrekbare naden tussen de compartimenten moeten intact zijn. Alleen gebruiken indien de aminozuur- en glucoseoplossingen helder en kleurloos tot strogeel zijn en de lipidenemulsie homogeen is en er melkachtig wit uitziet. Niet gebruiken indien de oplossingen vreemde deeltjes bevatten.

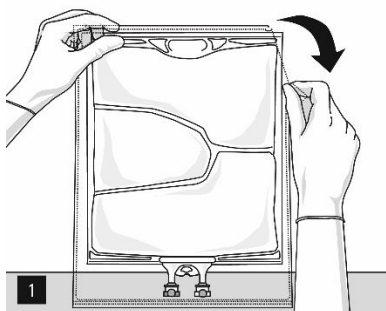
Na het mengen van de drie compartimenten de emulsie niet gebruiken, indien de emulsie verkleuring of tekenen van fasescheiding vertoont (oliedruppels, olielaag). Stop de infusie onmiddellijk in geval van verkleuring van de emulsie of tekenen van fasescheiding.

Controleer de kleur van de zuurstofindicator vóór opening van de beschermende buitenverpakking (zie afbeelding A). Niet gebruiken indien de zuurstofindicator roze is geworden. Alleen gebruiken indien de zuurstofindicator geel is.

Klaarmaken van de gemengde emulsie

Aseptische hanteringsnormen moeten strikt worden nageleefd.

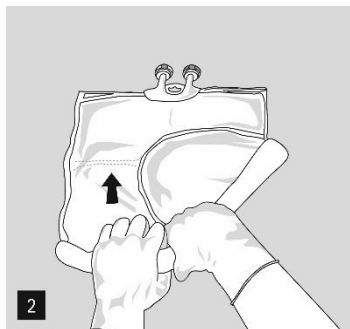
Openen: Scheur de beschermende buitenverpakking los, te beginnen vanaf de inkepingen (afbeelding 1). Neem de zak uit zijn beschermende buitenverpakking. Gooi de beschermende buitenverpakking, zuurstofindicator en zuurstofabsorbeerder weg.



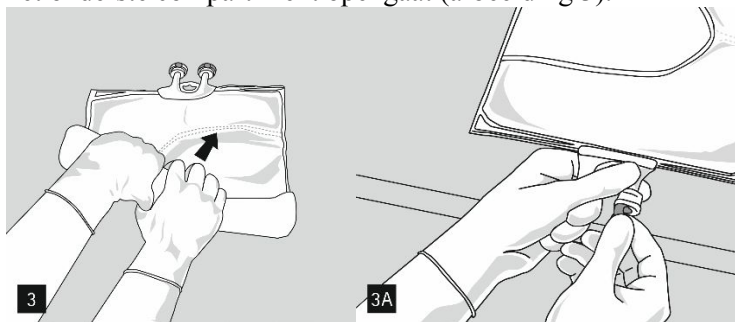
Inspecteer de primaire zak visueel op lekken. Zakken die lekken, moeten worden weggegooid omdat de steriliteit niet kan worden gegarandeerd.

Mengen van de inhoud van de zak en toevoeging van additieven

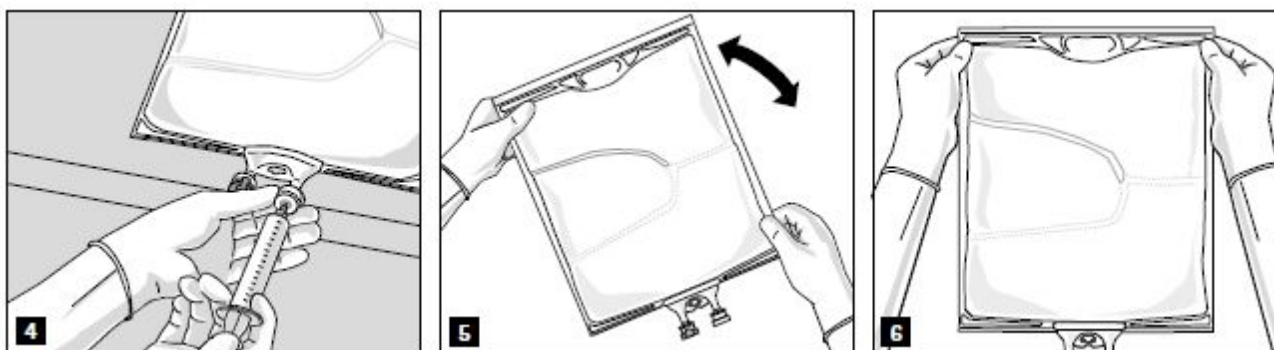
Om de compartimenten te openen en vervolgens te mengen, moet de zak met beide handen worden opgerold; begin eerst met het openen van de lostrekbare naad die het bovenste compartiment (glucose) scheidt van het onderste compartiment (aminozuren) (afbeelding 2).



Blijf vervolgens druk uitoefenen zodat de lostrekbare naad die het middelste compartiment (lipiden) scheidt van het onderste compartiment opengaat (afbeelding 3).



Nadat alle kamers gemengd zijn en na het verwijderen van de aluminium verzegeling (afbeelding 3A), kunnen verenigbare additieven via de medicatiepoort (afbeelding 4) worden toegevoegd. Meng de inhoud zorgvuldig (afbeelding 5) en inspecteer het mengsel visueel (afbeelding 6). Het mengsel is een melkwitte homogene olie-in-water emulsie. Er mogen geen tekenen van fasescheiding van de emulsie te zien zijn.



Nutriflex Omega special zonder elektrolyten mag gemengd worden met de volgende additieven tot de hieronder vermelde bovenste concentratiegrenzen of maximale hoeveelheid additieven na suppletie. De resulterende mengsels zijn stabiel gedurende 7 dagen bij +2 °C tot +8 °C plus 2 dagen bij 25 °C.

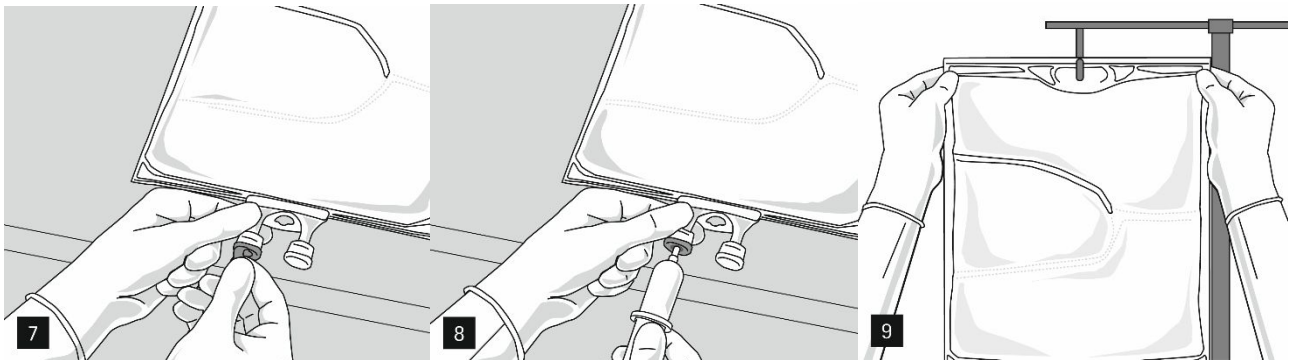
- Elektrolyten: stabiliteit is aangetoond tot een totale hoeveelheid van 200 mmol/l natrium + kalium (som), 9,6 mmol/l magnesium en 6,4 mmol/l calcium in het ternaire mengsel.
- Fosfaat: stabiliteit is aangetoond tot een maximale concentratie van 20 mmol/l voor anorganisch fosfaat of tot een maximale concentratie van 30 mmol/l voor organisch fosfaat (niet beide tegelijkertijd).
- Alanyl-glutamine tot 24 g/l.
- Sporenelementen en vitamines: stabiliteit is aangetoond met in de handel verkrijgbare multisporenelementen en multivitamines (bijvoorbeeld Tracutil, Cernevit) tot de standaarddosering die wordt aanbevolen door de respectieve fabrikant van het micronutriënt.

Gedetailleerde informatie over de hierboven vermelde additieven en de betreffende houdbaarheid van zulke mengsels kunnen op verzoek worden verstrekt door de fabrikant.

Klaarmaken voor infusie

De emulsie moet altijd vóór infusie op kamertemperatuur worden gebracht.

Verwijder het aluminiumfolie van de infusiepoort (afbeelding 7) en sluit de infusielijn aan (afbeelding 8). Gebruik een infusielijn zonder ontluchtingsventiel of sluit de luchttoevoeropening wanneer een lijn met ontluchtingsventiel wordt gebruikt. Hang de zak op aan een infuusstandaard (afbeelding 9) en voer de infusie uit met de standaardtechniek.



Uitsluitend voor eenmalig gebruik. De zak en ongebruikte resten moeten na gebruik worden weggegooid.

Al het ongebruik geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

Gedeeltelijk gebruikte zakken niet opnieuw aansluiten.

Indien filters worden gebruikt, moeten ze lipiden kunnen doorlaten (poriegrootte $\geq 1,2 \mu\text{m}$).

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

Postadres:

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In Nederland: RVG 115974

In België:

- 625 ml: BE522133
- 1.250 ml: BE522142
- 1.875 ml: BE522151

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

In Nederland:

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 juli 2017

Datum van laatste verlenging: 13 juni 2021

In België:

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 januari 2018

Datum van laatste verlenging: 21 december 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11/2025