

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NuTRIflex Lipid peri, infusiooniemulsioon

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Intravenoosse infusiooni kasutusvalmis emulsioon sisaldab pärast kambrikestes sisu segamist:

<i>Ülemine vasakpoolne kamber (glükoosilahus)</i>	1000 ml-s	1250 ml-s	1875 ml-s	2500 ml-s
Glükoosmonohüdraat	70,4 g	88,0 g	132,0 g	176,0 g
vastab glükoosile	64,0 g	80,0 g	120,0 g	160,0 g
Naatriumdivesinikfosfaatdihüdraat	0,936 g	1,170 g	1,755 g	2,340 g
Tsinkatsetaathüdraat	5,28 mg	6,600 mg	9,900 mg	13,20 mg

<i>Ülemine parempoolne kamber (rasvade emulsioon)</i>	1000 ml-s	1250 ml-s	1875 ml-s	2500 ml-s
Rafineeritud sojaõli	20,0 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g
Keskmise ahelaga triglütseriidid	20,0 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g

<i>Alumine kamber (aminohapete lahus)</i>	1000 ml-s	1250 ml-s	1875 ml-s	2500 ml-s
Isoleutsiin	1,87 g	2,34 g	3,51 g	4,68 g
Leutsiin	2,50 g	3,13 g	4,70 g	6,26 g
Lüsiinvesinikkloriid	2,27 g	2,84 g	4,26 g	5,68 g
vastab lüsiinile	1,81 g	2,26 g	3,39 g	4,52 g
Metioniin	1,57 g	1,96 g	2,94 g	3,92 g
Fenüülalaniin	2,81 g	3,51 g	5,27 g	7,02 g
Treoniin	1,46 g	1,82 g	2,73 g	3,64 g
Trüptofaan	0,46 g	0,57 g	0,86 g	1,14 g
Valiin	2,08 g	2,60 g	3,90 g	5,20 g
Arginiin	2,16 g	2,70 g	4,05 g	5,40 g
Histidiinvesinikkloriidmonohüdraat	1,35 g	1,69 g	2,54 g	3,38 g
vastab histidiinile	1,00 g	1,25 g	1,88 g	2,50 g
Alaniin	3,88 g	4,85 g	7,28 g	9,70 g
Aspartaamhape	1,20 g	1,50 g	2,25 g	3,00 g
Glutaamhape	2,80 g	3,50 g	5,25 g	7,00 g
Glütsiin	1,32 g	1,65 g	2,48 g	3,30 g
Proliin	2,72 g	3,40 g	5,10 g	6,80 g
Seriin	2,40 g	3,00 g	4,50 g	6,00 g
Naatriumhüdrosiid	0,640 g	0,800 g	1,200 g	1,600 g
Naatriumkloriid	0,865 g	1,081 g	1,622 g	2,162 g
Naatriumatsetaatrihüdraat	0,435 g	0,544 g	0,816 g	1,088 g
Kaaliumatsetaat	2,354 g	2,943 g	4,415 g	5,886 g
Magneesiumatsetaattetraahüdraat	0,515 g	0,644 g	0,966 g	1,288 g
Kaltsiumkloriidihüdraat	0,353 g	0,441 g	0,662 g	0,882 g

<b>Elektrolüüdid [mmol]</b>	1000 ml-s	1250 ml-s	1875 ml-s	2500 ml-s
Naatrium	40	50	75	100
Kaalium	24	30	45	60
Magneesium	2,4	3,0	4,5	6,0

Kaltsium	2,4	3,0	4,5	6,0
Tsink	0,024	0,03	0,045	0,06
Kloriid	38	48	72	96
Atsetaat	32	40	60	80
Fosfaat	6,0	7,5	11,25	15,0

	1000 ml-s	1250 ml-s	1875 ml-s	2500 ml-s
Aminohapete sisaldus [g]	32	40	60	80
Lämmastiku sisaldus [g]	4,6	5,7	8,6	11,4
Süsivesikute sisaldus [g]	64	80	120	160
Lipiidide sisaldus [g]	40	50	75	100

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Infusiooniemulsioon.

Aminohapete ja glükoosilahused: selged, värvitud kuni kergelt õlevärvi lahused.

Rasvaemulsioon: õli-vees tüüpi emulsioon, piimjasvalge.

	1000 ml-s	1250 ml-s	1875 ml-s	2500 ml-s
Lipiidide energiasisaldus (kJ/kcal)	1590 (380)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Süsivesikute energiasisaldus (kJ/kcal)	1075 (255)	1340 (320)	2010 (480)	2680 (640)
Aminohapete energiasisaldus (kJ/kcal)	535 (130)	670 (160)	1005 (240)	1340 (320)
Mittevalguline energia (kJ/kcal)	2665 (635)	3330 (795)	4995 (1195)	6660 (1590)
Energiasisaldus kokku (kJ/kcal))	3200 (765)	4000 (955)	6000 (1435)	8000 (1910)
Osmolaalsus (mOsm/kg)	950	950	950	950
Teoreetiline osmolaarsus (mOsm/l)	840	840	840	840
pH	5,0...6,0	5,0...6,0	5,0...6,0	5,0...6,0

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Kalorite ja asendamatute rasvhapete, aminohapete, elektrolüütide ja vedelike manustamine parenteraalseks toitmiseks kerge kuni mõõduka katabolismiga patsientidel, kui suukaudne või enteraalne toitmine on võimatu, ebapiisav või vastunäidustatud.

NuTRiflex Lipid peri on näidustatud täiskasvanutele, noorukitele ja üle kahe aasta vanustele lastele.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

Annus tuleb kohandada patsiendi individuaalsete vajadustega.

NuTRiflex Lipid peri't on soovitatav manustada pidevalt. Infusiooni kiirust suurendatakse võimalike tüsistuste ärahoidmiseks järk-järgult 30 minuti jooksul kuni soovitud infusioonikiiruseni.

*Noorukid alates 14. eluaastast ja täiskasvanud*

Maksimaalne ööpäevane annus on 40 ml kg kehakaalu kohta, mis vastab:

1,28 g aminohapetele kg kehakaalu kohta ööpäevas

2,56 g glükoosile kg kehakaalu kohta ööpäevas

1,6 g lipiididele kg kehakaalu kohta ööpäevas.

Maksimaalne infusioonikiirus on 2,5 ml kg kehakaalu kohta tunnis, mis vastab:  
0,08 g aminohapetele /kg kehakaalu kohta tunnis  
0,16 g glükoosile kg kehakaalu kohta tunnis  
0,1 g lipiididele kg kehakaalu kohta tunnis.

70 kg kehakaaluga patsiendil vastab see maksimaalsele infusioonikiirusele 175 ml tunnis. Sellisel juhul on manustatav aminohapete kogus 5,6 g tunnis, glükoosi 11,2 g tunnis ja lipiide 7 g tunnis.

#### *Lapsed*

Vastsündinud, imikud ja väikelapsed vanuses alla kahe eluaasta

NuTRIflex Lipid peri on vastunäidustatud vastsündinutele, imikutele ja alla 2 aastastele lastele (vt lõik 4.3).

#### Lapsed vanuses 2...13 eluaastat

Soovitatud annused on keskmised väärtused, millest juhinduda. Täpne annus korrigeeritakse individuaalselt, vastavalt vanusele, arenguastmele ja haigusseisundile. Annuse arvutamisel peab arvesse võtma lapse hüdreeritust.

Lastel võib olla vajalik alustada toitmisravi poolega lõppannusest. Seejärel suurendatakse annust järkjärgult, vastavalt individuaalsele metaboolsele vajadusele, kuni maksimaalse annuseni.

Ööpäevased annused 2...4-aastastel lastel: 45 ml kg kehakaalu kohta, mis vastab  
1,44 g aminohapetele kg kehakaalu kohta ööpäevas  
2,88 g glükoosile kg kehakaalu kohta ööpäevas  
1,8 g lipiididele kg kehakaalu kohta ööpäevas.

Ööpäevased annused 5...13-aastastel lastel: 30 ml kg kehakaalu kohta, mis vastab  
0,96 g aminohapetele kg kehakaalu kohta ööpäevas  
1,92 g glükoosile kg kehakaalu kohta ööpäevas  
1,2 g lipiididele kg kehakaalu kohta ööpäevas.

Maksimaalne infusioonikiirus on 2,5 ml kg kehakaalu kohta tunnis, mis vastab  
0,08 g aminohapetele kg kehakaalu kohta tunnis  
0,16 g glükoosile kg kehakaalu kohta tunnis  
0,1 g lipiididele kg kehakaalu kohta tunnis.

Tulenevalt lapse individuaalsetest vajadustest ei pruugi NuTRIflex Lipid peri piisavalt katta kogu energia- ja vedelikuvajadust. Sellisel juhul tuleb vastavalt vajadusele manustada täiendavaid süsivesikuid ja/või lipiide ja/või vedelikke.

#### *Neeru-/maksakahjustusega patsiendid*

Neeru- või maksapuudulikkusega patsientidel tuleb annuseid individuaalselt kohandada (vt ka lõik 4.4).

#### *Ravi kestus*

Antud näidustustel ei tohiks preparaadi kasutamine ületada 7 päeva. NuTRIflex Lipid peri manustamise ajal on vaja tagada piisav kogus mikroelemente ja vitamiine.

#### *Ühe infusioonikoti infundeerimise kestus*

Kotitäie parenteraalse toitelahuse soovituslik infusioonikestus on maksimaalselt 24 tundi.

#### Manustamisviis

Intravenoosne kasutamine. Veeniinfusioon tsentraal- või perifeersesse veeni.

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeainete, muna, maapähkli- või sojavalkude või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- Kaasasündinud aminohapete ainevahetushäired.
- Raske hüpertriglütserideemia ( $\geq 1000$  mg/dl ehk 11,4 mmol/l).
- Raske koagulopaatia.
- Hüperglükeemia, mis ei allu ravile insuliiniga annustes kuni 6 ühikut insuliini tunnis.
- Atsidoos.
- Intrahepaatiline kolestaas.
- Raske maksapuudulikkus.
- Raske neerupuudulikkus, kui puudub neeruasendusravi võimalus.
- Hemorraagilise diateesi ägenemine.
- Äge trombemboolia, rasvemboolia.

NuTRIflex Lipid peri't ei tohi selle koostise tõttu kasutada vastsündinutel, imikutel ja alla 2-aastastel väikelastel.

Parenteraalse toitumise üldised vastunäidustused on järgmised:

- ebastabiilne tsirkulatoorne seisund eluliste funktsioonide häiretega (kollaps ja šokk);
- südamelihase infarkti ja insuldi ägedad faasid;
- ebastabiilne ainevahetus (nt raske traumajärgne sündroom, teadmata põhjusega kooma);
- rakkude ebapiisav hapnikuvarustus;
- elektrolüütide ja vedelike tasakaalu häired;
- äge kopsuturse;
- dekompenseerunud südamepuudulikkus.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Seerumi osmolaarsuse suurenemisel on vajalik ettevaatus.

Enne infusiooni algust tuleb korrigeerida vedeliku, elektrolüütide või happe-aluse tasakaaluhäired.

Liiga kiire infusioon võib tekitada vedeliku ülekoormuse koos patoloogilise seerumi elektrolüüdisalduse, hüperhüdratsiooni ja kopsutursega.

Mis tahes anafülaktilise reaktsiooni nähu või sümptomi (nt palavik, värinad, lööve või düspnoe) ilmnemisel tuleb infusioon kohe peatada.

NuTRIflex Lipid peri infundeerimise ajal tuleb jälgida seerumi triglütseriidide sisaldust.

Sõltuvalt patsiendi metaboolsest seisundist võib üksikjuhtudel tekkida hüpertriglütserideemia. Kui plasma triglütseriidide tase ületab lipiidide infusiooni ajal 4,6 mmol/l (400 mg/dl), on soovitatav infusiooni kiirust vähendada. Kui plasma triglütseriidide tase ületab 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), tuleb infusioon katkestada, kuna sellist taset on seostatud ägeda pankreatiidiga.

##### *Lipiidiainevahetuse häiretega patsiendid*

NuTRIflex Lipid peri manustamisel tuleb olla ettevaatlik patsientidel, kellel on lipiidide ainevahetushäired koos seerumi triglütseriidide sisalduse suurenemisega, nt neerupuudulikkus, diabeet, pankreatiit, maksafunktsiooni kahjustus, hüpötüreoidism (koos hüpertriglütserideemiaga), sepsis ja metaboolne sündroom. NuTRIflex Lipid peri manustamisel selliste haigusseisunditega patsientidele tuleb sagedamini jälgida seerumi triglütseriidide sisaldust, et tagada triglütseriidide eritumine ja seerumi stabiilne triglütseriidide tase alla 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).

Kombineeritud hüperlipideemia ja metaboolse sündroomi korral reageerib triglütseriidide tase glükoosile, lipiididele ja ületoitmisele. Annust tuleb vastavalt kohandada. Teisi lipiidide ja glükoosi allikaid ning nende ainevahetust mõjutavaid ravimeid tuleb hinnata ja jälgida.

Hüpertriglütserideemia esinemine 12 tundi pärast lipiidide manustamist viitab samuti lipiidiainevahetuse häiretele.

Sarnaselt kõikide teiste süsivesikuid sisaldavate lahustega võib ka NuTRIflex Lipid peri manustamine tekitada hüperglükeemiat. Jälgida tuleb vere glükoosisisaldust. Hüperglükeemia tekkimisel tuleb infusiooni kiirust vähendada või manustada insuliini. Kui patsient saab samal ajal ka muid intravenoosseid glükoosilahuseid, tuleb seda täiendavalt manustatud glükoosikogust arvesse võtta.

Kui vere glükoosisisaldus tõuseb ravimi manustamisel üle 14 mmol/l (250 mg/dl), võib näidustatud olla emulsiooni manustamise lõpetamine.

Halvas toitumuses või toitainepuuduses patsientide toitmine või toitainete normaliseerimine võib põhjustada hüpokaleemiat, hüpofosfateemiat ja hüpomagneseemiat. Vastavalt kõrvalekalletele normaalväärtustest tuleb patsiendile piisavas koguses elektrolüüte anda.

Vajalik on jälgida seerumi elektrolüütide sisaldust, vedelikutasakaalu, happe-aluse tasakaalu ning vererakkude hulka, verehüübivust, maksa- ja neerufunktsiooni.

Kui osutub vajalikuks, tuleb manustada juurde elektrolüüte, vitamiine ja mikroelemente. Kuna Nutriflex Omega peri sisaldab tsinki, magneesiumi, kaltsiumi ja fosfaati, tuleb olla ettevaatlik ravimi samaaegsel manustamisel nimetatud aineid sisaldavate lahustega.

NuTRIflex Lipid peri on keeruka koostisega. Seetõttu on rangelt soovitatav sellele mitte lisada muid lahuseid (kui kokkusobivus ei ole tõestatud – vt lõik 6.2).

Lisaained võivad suurendada emulsiooni üldist osmolaarsust, sellega tuleb arvestada perifeersel manustamisel ja jälgida süste kohta.

NuTRIflex Lipid peri't ei tohi manustada samas infusioonisüsteemis vereülekanedega, sest on oht pseudoaglutinatsiooni tekkeks (vt ka lõik 4.5).

Nagu kõigi intravenoosete lahustega, eriti parenteraalse toitmise korral, tuleb NuTRIflex Lipid peri infusioonil järgida rangeid aseptika ettevaatusabinõusid.

Perifeersetesse veenidesse infundeerimine võib põhjustada tromboflebiiti. Infusioonikohta tuleb iga päev jälgida tromboflebiidi nähtude osas.

#### *Eakad patsiendid*

Eakatele sobivad valdavalt samad annused nagu teistele täiskasvanutele, kuid ettevaatlik tuleb olla täiendavate haiguste, nagu südame- või neerupuudulikkuse korral, mis sageli kaasnevad kõrge eaga.

#### *Suhkurtõve, südame- või neeruhairetega patsiendid*

Sarnaselt kõigi suuremahuliste infusioonilahustega tuleb NuTRIflex Lipid peri't südame- või neerufunktsiooni häiretega patsientidele manustada ettevaatusega.

Diabeetikute ja neerupuudulikkusega patsientide ravimisega on seni piiratud kogemused.

#### **Mõju laborianalüüside tulemustele**

Rasvade sisaldus võib mõjutada teatud laborianalüüside tulemusi (nt bilirubiin, laktaadi dehüdrogenaas, hapnikuga küllastatus), kui vereproov võetakse enne, kui rasvad on vereringest piisavalt välja viidud.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Mõned ravimid, nt insuliin, võivad mõjutada organismi lipaasisüsteemi. See koostoime näib siiski olevat vaid piiratud kliinilise tähtsusega.

Hepariin põhjustab kliinilistes annustes manustatuna mööduvat lipoproteiini lipaasi vabanemist vereringesse. Selle tagajärjel võib esialgu suurendada plasma lipolüüs ja seejärel tekkida triglütseriidide kliirensi mööduv langus.

Sojaõlis sisaldub looduslikku K<sub>1</sub>-vitamiini. See võib mõjutada kumariini derivaatide raviefekti, mistõttu tuleb nende ravimitega ravitavaid patsiente hoolikalt jälgida.

Kaaliumi sisaldavaid lahuseid, nagu NuTRIflex Lipid peri, tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kes saavad seerumi kaaliumisisaldust suurendavaid ravimeid, nagu näiteks kaaliumi säästvad diureetikumid (triamtereen, amiloriid, spironolaktoon), AKE-inhibiitorid (nt kaptopriil, enalapriil), angiotensiin-II retseptori antagonistid (nt losartaan, valsartaan), tsüklosporiin ja takroliimus.

Kortikosteroide ja AKTH-d seostatakse naatriumi- ja vedelikupeetusega.

NuTRIflex Lipid peri't ei tohi manustada samas infusioonisüsteemis vereülekanedega, sest on oht pseudoaglutinatsiooni tekkeks (vt ka lõik 4.4).

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

NuTRIflex Lipid peri kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on andmeid piiratud hulgal. Loomkatsete põhjal ei saa välistada kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Raseduse ajal võib parenteraalne toitmine osutada vajalikuks. NuTRIflex Lipid peri't tohib rasedatele manustada ainult pärast hoolikat kaalumist.

##### Imetamine

NuTRIflex Lipid peri koostisosad/metaboliidid erituvad rinnapiima, kuid kasutades ravimit terapeutilistes annustes, ei ole oodata toimet rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Parenteraalsel toitmisel olevatel emadel ei soovitata siiski last imetada.

##### Fertiilsus

Andmed NuTRIflex Lipid peri kasutamise kohta puuduvad

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

NuTRIflex Lipid peri ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Ka õigel kasutamisel, annustamise jälgimisel, ohutuspiirangute ja juhiste järgimisel võib siiski esineda kõrvaltoimeid. Järgnevas loetelus on esitatud mitmeid süsteemseid reaktsioone, mida võib seostada NuTRIflex Lipid peri kasutamisega, enamik neist esineb harva ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ).

Kõrvaltoimed on järjestatud vastavalt nende esinemissagedusele järgmiselt:

Väga sage	( $\geq 1/10$ )
Sage	( $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$ )
Aeg-ajalt	( $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$ )
Harv	( $\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$ )
Väga harv	( $< 1/10\ 000$ )
Teadmata	(sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

##### ***Vere ja lümfisüsteemi häired***

<u>Harv</u>	hüperkoagulatsioon
<u>Teadmata:</u>	leukopeenia, trombotsütopeenia

##### ***Immuunsüsteemi häired***

<u>Harv</u>	allergilised reaktsioonid (nt anafülaktilised reaktsioonid, nahakahjustused, kõri-, suu- ja näoturse)
-------------	---

### ***Ainevahetus- ja toitumishäired***

Väga harv hüperlipideemia, hüperglükeemia, metaboolne atsidoos  
Nende kõrvaltoimete esinemissagedus on annusest sõltuv ja võib rasvade absoluutse või suhtelise ülekoormuse korral olla suurem.

### ***Närvisüsteemi häired***

Harv peavalu, uimasus

### ***Vaskulaarsed häired***

Harv hüpertensioon või hüpotensioon, nahaõhetus

### ***Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired***

Harv düspnoe, tsüanoos

### ***Seedetrakti häired***

Aeg-ajalt iiveldus, oksendamine

### ***Ainevahetus- ja toitumishäired***

Aeg-ajalt: söögiisu puudus

### ***Maksa ja sapiteede häired***

Teadmata: kolestaas

### ***Naha ja nahaaluskoe kahjustused***

Harv erüteem, higistamine

### ***Lihaskoe ja sidekoe kahjustused***

Harv: valu seljas, luudes, rindkeres ja nimmepiirkonnas

### ***Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid***

Aeg-ajalt mõne ravipäeva järel võib tekkida veeniärritus, flebiit või tromboflebiit

Harv kehatemperatuuri tõus, külmatunne, külmavärinad

Väga harv rasvade ülekoormussündroom (vt täpsemalt allpool).

Veeniseina ärrituse, flebiidi või tromboflebiidi nähtude ilmnemisel tuleb kaaluda infusioonikoha vahetust.

Kui peaksid tekkima kõrvaltoimed, tuleb infusioon katkestada.

Kui triglütseriidide tase suureneb infundeerimise ajal üle 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), tuleb infusioon lõpetada. Kui tase ületab 4,6 mmol/l (400 mg/dl), võib infusiooni jätkata vähendatud annuses (vt lõik 4.4).

Infusiooni taasalustamisel tuleb patsienti hoolikalt jälgida, eriti alguses, ning seerumi triglütseriidide taset tuleb lühikeste ajavahemike järel kontrollida.

### ***Teave konkreetsete kõrvaltoimete kohta***

Iiveldus, oksendamine ja isutus on sümptomid, mida sageli seostatakse seisunditega, mille korral on näidustatud parenteraalne toitmine, ja need võivad samas olla seotud parenteraalse toitmisega.

### ***Rasvade ülekoormussündroom***

Häirunud võime elimineerida triglütseriide võib viia rasvade ülekoormussündroomi tekkeni, mida võib põhjustada ka üleannustamine. Tuleb jälgida võimalikke metaboolse ülekoormuse tunnuseid. Põhjus võib olla ka geneetiline (individuaalselt erinev metabolism) või võib rasvade metabolism olla häirunud kaasuva või eelneva haiguse tõttu. See sündroom võib ilmneda ka raske hüpertriglütserideemia ajal, isegi soovitatud infusioonikiiruse tingimustes ja ka seoses patsiendi kliinilise seisundi kiire muutusega,

nt neerufunktsiooni häire või infektsiooni tekkel. Rasvade ülekoormussündroomi iseloomustavad hüperlipideemia, palavik, rasvinfiltratsioonid, hepatomegalia koos ikterusega või ilma, splenomegalia, aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, koagulatsioonihäired, hemolüüs ja retikulotsütoos, kõrvalekalded maksanäitajates ning kooma. Sümptomid on tavaliselt lipiidide emulsiooni infusiooni katkestamisel pöörduvad.

Kui peaksid tekkima rasvade ülekoormussündroomi nähud, tuleb NuTRIflex Lipid peri infusioon kohe lõpetada.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

### *Vedelike ja elektrolyütide üleannustamise sümptomid*

Hüperhüdratsioon, elektrolyütide tasakaalu häired, kopsuturse.

### *Aminohapete üleannustamise sümptomid*

Aminohapete renaalne kadu, sellele järgnevate aminohapete tasakaalu häiretega, iiveldus, oksendamine ja värinad.

### *Glükoosi üleannustamise sümptomid*

Hüperglükeemia, glükosuuria, dehüdratsioon, hüperosmolaalsus, hüperglükeemiline-hüperosmolaarne kooma.

### *Lipiidide üleannustamise sümptomid*

Vt lõik 4.8.

### *Ravi*

Üleannustamise ilmnemisel on näidustatud infusiooni kohene katkestamine. Edasised ravimeetmed sõltuvad esinevatest sümptomitest ja nende raskusest. Kui infusiooni jätkatakse pärast sümptomite kadumist, on soovitatav infusiooni kiirust suurendada järk-järgult ja patsienti regulaarselt jälgida.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: parenteraalsed toitelahused, kombinatsioonid

ATC-kood: B05BA10

#### Toimemehhanism

Parenteraalse toitmise eesmärk on kudede varustamine kasvuks ja/või regeneratsiooniks ning organismi kõigi funktsioonide säilitamiseks vajalike toitainete ja energiaga.

Aminohapped on eriti olulise tähtsusega, kuna osad neist on valgusünteesi asendamatud komponendid. Erinevate energiaallikate (süivesikud/rasvad) samaaegne manustamine on vajalik, kuna sel juhul ei kasutata aminohappeid energiaallikana, vaid reserveeritakse kudede taastamiseks ja anabolismiks.

Glükoosi metaboliseeritakse organismis kõikjal. Mõned koed ja organid (nagu KNS, luuüdi, erütrotsüüdid, tubulaarepiteel) katavad oma energiavajaduse ainult glükoosiga. Lisaks on glükoos mitmetele rakusubstantsidele struktuurseks ehitusmaterjaliks.

Tänu kõrgele energiasisaldusele on rasvad efektiivseks energiaallikaks. Pika ahelaga triglütseriidid varustavad organismi asendamatute rasvhapetega, mis on vajalikud rakukomponentide sünteesiks. Seetõttu sisaldab rasvaemulsioon keskmise ja pika ahelaga triglütseriide (saadud sojaõlist).



Keskmise ahelaga triglütseriidid hüdrolüüsuvad kiiremini, elimineeruvad vereringest kiiremini ja ka oksüdeeruvad täielikult kiiremini kui pika ahelaga triglütseriidid. Keskmise ahelaga triglütseriidid on eelistatud energiaallikatena eriti juhul, kui on häiritud pika ahelaga triglütseriidide lagundamine ja/või kasutamine, nt lipoproteiini lipaasi puudusel ja/või lipoproteiini lipaasi kofaktorite puudusel.

Pika-ahelaga triglütseriidide fraktsioonist pärinevaid küllastumata rasvhappeid kasutatakse peamiselt asendamatute rasvhapete puuduse profülaktikaks ja raviks.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

NuTRIflex Lipid peri infundeeritakse intravenoosselt. Seega on kõik ained ainevahetusele kohe kättesaadavad.

### Jaotumine

Annus, infusioonikiirus, patsiendi metaboolne seisund ja individuaalsed tegurid (nälguse aste) on saavutatava maksimaalse triglütseriidide kontsentratsiooni määramisel otsustava tähtsusega. Kasutatuna vastavalt juhistele ja järgides annustamissuuniseid, ei tohiks triglütseriidide sisaldus üldjuhul ületada 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Keskmise ahelaga rasvhapped on albumiini suhtes madala afiinsusega. Loomkatsetes, kus manustati puhtaid keskmise ahelaga triglütseriidide emulsioone, tuvastati, et keskmise ahelaga rasvhapped võivad üleannustamisel läbida hematoentsefaalbarjääri. Keskmise ja pika ahelaga triglütseriidide emulsioonsegu manustamisel kõrvaltoimeid ei täheldatud, kuna pika ahelaga triglütseriidid inhibeerivad keskmise ahelaga triglütseriidide hüdrolüüsi. Seega võib välistada NuTRIflex Lipid peri manustamisjärgse toksilise toime ajule.

Aminohapped sisalduvad eri valkude koostises keha eri elundites. Lisaks sisaldub kõiki aminohappeid vabade aminohapetena veres ja rakkudes.

Et glükoos on vees lahustuv, jaotub see verrega üle kogu keha. Kõigepealt jaotub glükoosilahus veresoonesiseses ruumis ja liigub seejärel rakusisesesse ruumi.

Puuduvad andmed komponentide transpordi kohta läbi platsentaarbarjääri.

### Biotransformatsioon

Aminohapped, mis ei lülitu valgusünteesi, metaboliseeritakse järgmiselt. Aminorühm eraldatakse süsinikstruktuurist transamiinimise teel. Süsinikahel kas oksüdeeritakse otse CO<sub>2</sub>-ks või utiliseeritakse maksas glükoneogeneesi substraadina. Ka aminorühm metaboliseeritakse maksas ureaks.

Glükoos metaboliseeritakse tuntud ainevahetusradade vahendusel CO<sub>2</sub>-ks ja H<sub>2</sub>O-ks. Osa glükoosi kasutatakse lipiidisünteesiks.

Pärast infusiooni hüdrolüüsuvad triglütseriidid glütserooliks ja rasvhapeteks. Mõlemaid kasutatakse füsioloogilistes radades energia tootmiseks, bioloogiliselt aktiivsete molekulide sünteesiks, glükoneogeneesiks ja lipiidide resünteesiks.

### Eritumine

Ainult väike kogus aminohappeid eritub muutumatult uriiniga.

Liigne glükoos eritub uriiniga ainult juhul, kui ületatakse glükoosi neerulävi.

Nii sojaõli triglütseriidid kui ka keskmise ahelaga triglütseriidid metaboliseeritakse täielikult CO<sub>2</sub>-ks ja H<sub>2</sub>O-ks. Väike kogus lipiide kaotatakse ka naha ja muude epiteelmembraanide rakkude irdumisega. Neerude kaudu eritumist praktiliselt ei toimu.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Mittekliinilisi uuringuid NuTRIflex Lipid peri'ga ei ole läbi viidud.

Toitainete segudel toksilisi toimeid eeldatavalt ei teki, kui neid manustatakse asendusravina soovitatud annustes.

#### Reproduktsoonitoksilisus

Erinevates taimeõlides, eriti sojaõlis, leidub fütoöstrogeene, näiteks beeta-sitosterooli. Beeta-sitosterooli subkutaansel ja intravaginaalsel manustamisel täheldati rottidel ja küülikutel fertiilsuse häirimist. Praegu teadaolevatel andmetel ei ole loomadel täheldatud toimed kliinilises kasutuses ilmselt olulised.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Sidrunhappe monohüdraat (pH korrigeerimiseks)  
Glütserool  
Munaletsitiin  
Naatriumoleaat  
Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

NuTRIflex Lipid peri't ei tohi segada teiste ravimitega, mille sobivus ei ole dokumenteeritud. Vt lõik 6.6.

NuTRIflex Lipid peri't ei tohi manustada samaaegselt vereülekandega, vt lõik 4.4.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

*Avamata pakend*  
2 aastat

*Pärast kaitseümbrise eemaldamist ja pärast kottide sisu segamist*  
Aminohapete, glükoosi ja rasvade segu kasutusaegne keemiline ja füsikokeemiline stabiilsus on tõestatud 7 päeva jooksul temperatuuril 2...8 °C ning täiendavalt 2 päeva jooksul temperatuuril 25 °C.

*Pärast sobivate lisanditega segamist*  
Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe pärast lisaainete lisamist ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe pärast lisaainete lisamist, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

*Pärast koti avamist (infusioonipordi läbi torkamist)*  
Pärast koti avamist tuleb emulsioon kohe ära kasutada.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.  
Mitte lasta külmuda. Kui ravim juhuslikult külmub, hävitada kott.  
Hoida kott välispakendis, valguse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

NuTRIflex Lipid peri on pakendatud painduvatesse mitmekambrilistesse polüamiid-polüpropüleenkottidesse, mis sisaldavad:

- 1250 ml (500 ml aminohapete lahust + 250 ml rasvade emulsiooni + 500 ml glükoosilahust)
- 1875 ml (750 ml aminohapete lahust + 375 ml rasvade emulsiooni + 750 ml glükoosilahust)
- 2500 ml (1000 ml aminohapete lahust + 500 ml rasvade emulsiooni + 1000 ml glükoosilahust).

Mitmekambriiline kott on pakendatud kaitseümbrisesse. Hapnikuabsorbeerija on paigutatud koti ja ümbrise vahele; inertsest materjalist kotike sisaldab pulbrilist rauda.

Ülemine vasakpoolne kamber sisaldab glükoosilahust, ülemine parempoolne kamber sisaldab rasvade emulsiooni ja alumine kamber sisaldab aminohapete lahust.

Kahte ülemist kambrit on võimalik ühendada alumise kambriga vaheõmbluse avamise teel (eemaldatav vaheõmblus).

Koti ehitus võimaldab aminohapped, glükoosi, lipiidid ja elektrolüüdid segada ühte kambris. Eemaldatava vaheõmbluse avamisel saadakse steriilne segu, mis moodustab emulsiooni.

Erinevate suurustega kotid on pakendatud 5 kaupa pappkarpidesse.

Pakendi suurused: 5 x 1250 ml, 5 x 1875 ml ja 5 x 2500 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

Parenteraalseid toitelahuseid tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida kahjustuste, värvimuutuste ja emulsiooni ebastabiilsuse osas.

Kahjustatud kotte ei tohi kasutada. Kaitseümbris, toitelahuse kott ja kambritevaheline avatav õmblus peavad olema terved. Kasutada ainult juhul, kui aminohapete ja glükoosi lahused on selged ja värvitud kuni õlevärvi ning lipiidide emulsioon on ühtlane piimjasvalge vedelik. Ärge kasutage, kui lahused sisaldavad tahkeid aineosakesi. Pärast kolme kambri segamist ärge kasutage, kui emulsioon on värvi muutnud või esinevad faaside eraldumise tunnused (õlilitlad, õlikiht). Emulsiooni värvi muutumise või faaside eraldumise tunnuste esinemise korral katkestage infusioon viivitamatult.

### *Segatud emulsiooni valmistamine*

Eemaldada sisemine kott kaitseümbrise ja toimida järgmiselt:

- asetada kott lamedale kõvale pinnale;
- segada glükoos aminohapetega, surudes ülemist vasakpoolset kambrit vastu eemaldatavat vaheõmblust, seejärel lisada rasvade emulsioon, surudes ülemist parempoolset kambrit vastu eemaldatavat vaheõmblust;
- segada koti sisu hoolikalt.

Saadav segu on piimjasvalge homogeenne õli-vees emulsioon.

### *Ettevalmistus infusiooniks*

Enne infusiooni tuleb emulsioonil alati lasta soojeneda toatemperatuurini.

- Voltida kott kokku ja riputada see keskmist aasa pidi statiivi külge.
- Eemaldada kaitsekork infusioonisüsteemi pordilt ja teha infusioon, kasutades standardvõtteid.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Kott ja kasutamata jäänud jäägid tuleb pärast kasutamist hävitada.

Osaliselt kasutatud kotte ei tohi uuesti ühendada.

Kui kasutatakse filtreid, peavad need olema lipiide läbilaskvad (ava suurus  $\geq 1,2 \mu\text{m}$ ).

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA

B. Braun Melsungen AG  
Carl-Braun Str. 1  
D-34212 Melsungen,  
Saksamaa

*Postiaadress:*

B. Braun Melsungen AG  
34209 Melsungen  
Saksamaa

Tel: +49-5661-71-0

Faks: +49-5661-71-4567

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

752211

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.08.2011

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 02.07.2019

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

juuli 2019