

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NUTRİFLEX® LİPİD PERİ infüzyonluk emülsiyon

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Kullanıma hazır intravenöz emülsiyon bölümler karıştırıldıktan sonra aşağıdaki miktarları içerir:

#### Etkin madde:

Sol, üst odadan (glukoz çözeltisi)	1000 ml	1250 ml	1875 ml	2500 ml
Glukoz monohidrat	70.4 g	88.0 g	132.0 g	176.0 g
anhidr glukoz eşdeğer	64.0 g	80.0 g	120.0 g	160.0 g
Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat	0.936 g	1.170 g	1.755 g	2.340 g
Çinko asetat dihidrat	5.30 mg	6.625 mg	9.938 mg	13.250 mg

Sağ, üst odadan (yağ emülsiyonu)	1000 ml	1250 ml	1875 ml	2500 ml
Soya yağı, rafine	20.0 g	25.0 g	37.5 g	50.0 g
Orta-zincirli trigliseridler	20.0 g	25.0 g	37.5 g	50.0 g

Alt odadan (amino asit çözeltisi)	1000 ml	1250 ml	1875 ml	2500 ml
İzolösin	1.87 g	2.34 g	3.51 g	4.68 g
Lösin	2.50 g	3.13 g	4.70 g	6.26 g
Lizin hidroklorür lizine eşdeğer	2.27 g 1.81 g	2.84 g 2.26 g	4.26 g 3.39 g	5.68 g 4.52 g
Metiyonin	1.57 g	1.96 g	2.94 g	3.92 g
Fenilalanin	2.81 g	3.51 g	5.27 g	7.02 g
Treonin	1.46 g	1.82 g	2.73 g	3.64 g
Triptofan	0.46 g	0.57 g	0.86 g	1.14 g
Valin	2.08 g	2.60 g	3.90 g	5.20 g
Arjinin	2.16 g	2.70 g	4.05 g	5.40 g
Histidin hidroklorür monohidrat histidine eşdeğer	1.35 g 1.00 g	1.69 g 1.25 g	2.54 g 1.88 g	3.38 g 2.50 g
Alanin	3.88 g	4.85 g	7.28 g	9.70 g
Aspartik asit	1.20 g	1.50 g	2.25 g	3.00 g
Glutamik asit	2.80 g	3.50 g	5.25 g	7.00 g
Glisin	1.32 g	1.65 g	2.48 g	3.30 g
Prolin	2.72 g	3.40 g	5.10 g	6.80 g
Serin	2.40 g	3.00 g	4.50 g	6.00 g
Sodyum hidroksit	0.640 g	0.800 g	1.200 g	1.600 g
Sodyum klorür	0.865 g	1.081 g	1.622 g	2.162 g
Sodyum asetat trihidrat	0.435 g	0.544 g	0.816 g	1.088 g
Potasyum asetat	2.354 g	2.943 g	4.415 g	5.886 g
Magnezyum asetat tetrahidrat	0.515 g	0.644 g	0.966 g	1.288 g
Kalsiyum klorür dihidrat	0.353 g	0.441 g	0.662 g	0.882 g

<b>Elektrolitler [mmol]</b>	<b>1000 ml</b>	<b>1250 ml</b>	<b>1875 ml</b>	<b>2500 ml</b>
Sodyum	40	50	75	100
Potasyum	24	30	45	60
Magnezyum	2.4	3.0	4.5	6.0
Kalsiyum	2.4	3.0	4.5	6.0
Çinko	0.024	0.03	0.045	0.06
Klor	38.4	48	72	96
Asetat	32	40	60	80
Fosfat	6	7.5	11.25	15

	<b>1000 ml</b>	<b>1250 ml</b>	<b>1875 ml</b>	<b>2500 ml</b>
Amino asit içeriği [g]	32	40	60	80
Azot içeriği [g]	4.6	5.7	8.6	11.4
Karbohidrat içeriği [g]	64	80	120	160
Lipid içeriği [g]	40	50	75	100

### **Yardımcı maddeler:**

Yardımcı maddelerin tam listesi için, 6.1'e bakınız.

## **3. FARMASÖTİK FORM**

İnfüzyonluk emülsiyon

Amino asit ve glukoz çözeltileri: berrak, renksiz- saman renğinde çözeltiler.

Lipid emülsiyonu: su içinde-yağ emülsiyonu, süt gibi beyaz.

	<b>1000 ml</b>	<b>1250 ml</b>	<b>1875 ml</b>	<b>2500 ml</b>
Lipid formundaki enerji [kJ (kcal)]	1590 (380)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Karbohidrat formundaki enerji [kJ (kcal)]	1075 (255)	1340 (320)	2010 (480)	2680 (640)
Amino asit formundaki enerji [kJ (kcal)]	535 (130)	670 (160)	1005 (240)	1340 (320)
Protein dışı enerji [kJ (kcal)]	2665 (635)	3330 (795)	4995 (1195)	6660 (1590)
Toplam enerji [kJ (kcal)]	3200 (765)	4000 (955)	6000 (1435)	8000 (1910)

Ozmolalite [mOsm/kg]	950	950	950	950
Teorik ozmolarite [mOsm/l]	840	840	840	840
pH	5.0 – 6.0	5.0 – 6.0	5.0 – 6.0	5.0 – 6.0

## **4. KLİNİK ÖZELLİKLER**

### **4.1. Terapötik endikasyonlar**

Oral veya enteral beslenmenin mümkün olmadığı, yetersiz olduğu veya kontrendike olduğu durumlarda, hafif veya kısmen şiddetli katabolizmalı hastaların parenteral beslenmesi esnasında enerji, esansiyel yağ asitleri, amino asitler, elektrolit ve sıvı kaynağı olarak endikedir.

### **4.2. Pozoloji ve uygulama şekli**

**Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

Doz hastanın bireysel ihtiyacına göre ayarlanır.

NUTRİFLEX® LİPİD PERİ infüzyonunun sürekli olması tavsiye edilmektedir. İlk 30 dakika boyunca infüzyon hızının adım adım artırılarak istenen infüzyon hızına getirilmesi olası komplikasyonları önler.

*14 yaşından itibaren adolesanlar ve yetişkinler*

Maksimum günlük doz

1.28 g amino asit/kg vücut ağırlığı/güne,

2.56 g glukoz/kg vücut ağırlığı/güne ve

1.6 g lipid/kg vücut ağırlığı/güne tekabül eden 40 ml/kg vücut ağırlığıdır.

Maksimum infüzyon hızı

0.08 g amino asit/kg vücut ağırlığı/saate,

0.16 g glukoz/kg vücut ağırlığı/saate ve

0.1 g lipid/kg vücut ağırlığı/saate tekabül eden 2.5 ml/kg vücut ağırlığı/saattir.

70 kg'lık bir hastada bu saatte maksimum 175 ml infüzyon hızına tekabül eder. Bu şekilde uygulanan madde miktarı 5.6 g amino asit/saat, 11.2 g glukoz/saat ve 7 g lipid/saattir.

Kullanım süresi

Belirtilen endikasyonlar için tedavi süresi 7 günü geçmemelidir.

**Uygulama şekli:**

İntravenöz kullanım. Periferik veya santral venlere infüzyon.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:****Böbrek / Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda dozaj bireysel olarak ayarlanmalıdır (ayrıca bölüm 4.4'e bkz.)

**Pediyatrik popülasyon:**

Yenidoğanlar, bebekler ve iki yaşın altındaki çocuklar

NUTRİFLEX® LİPİD PERİ yenidoğanlarda, bebeklerde ve iki yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir (bkz. bölüm 4.3).

2 yaşından itibaren 13 yaşına kadar çocuklar

Verilen dozaj tavsiyeleri, yaklaşık gereksinimleri temel alan kılavuz verilere dayanmaktadır.

Dozaj, yaşa, gelişim durumu ve hastalığa göre bireysel olarak ayarlanmalıdır. Dozajı hesaplarken, pediyatrik hastanın hidrasyon durumu göz önünde bulundurulmalıdır.

Çocuklar için nutrisyonel tedaviyi hedeflenen dozun yarısı ile başlatmak gerekebilir. Dozaj, bireysel metabolik kapasiteye uygun olarak, adım adım maksimum dozaja kadar arttırılmalıdır.

2 – 4 yaş için günlük doz:

1.44 g amino asit/kg vücut ağırlığı/güne

2.88 g glukoz/kg vücut ağırlığı/güne

1.8 g lipid/kg vücut ağırlığı/güne tekabül eden 45 ml/kg vücut ağırlığıdır.

5 – 13 yaş için günlük doz:

0.96 g amino asit/kg vücut ağırlığı/güne

1.92 g glukoz/kg vücut ağırlığı/güne

1.2 g lipid/kg vücut ağırlığı/güne tekabül eden 30 ml/kg vücut ağırlığıdır.

Maksimum infüzyon hızı

0.08 g amino asit/kg vücut ağırlığı/saatte

0.16 g glukoz/kg vücut ağırlığı/saatte

0.1 g lipid/kg vücut ağırlığı/saatte tekabül eden 2.5 ml/kg vücut ağırlığı/saatte.

NUTRİFLEX® LİPİD PERİ, pediatrik hastaların bireysel ihtiyaçları nedeniyle total enerji ve sıvı ihtiyaçlarını yeterince karşılamayabilir. Böyle durumlarda, karbohidratlar ve/veya lipidler ve/veya sıvılar uygun bir şekilde ilave olarak sağlanmalıdır.

### **Geriyatrik popülasyon:**

Temel olarak yetişkinlere verilen doz uygulanır, ancak, sıklıkla ileri yaş ile ilişkili olabilecek kardiyak yetmezlik veya renal yetmezlik gibi başka hastalığı olan hastalarda dikkatli olunması gerekir.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

- etkin maddelere, yumurta, yerfıstığı veya soya proteinine veya bölüm 6.1’de listelenmiş yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- doğuştan amino asit metabolizması bozuklukları
- şiddetli hiperlipidemi
- saatte 6 ünite’ye kadar insüline dahi cevap vermeyen hiperglisemi
- asidoz
- intrahepatik kolestaz
- şiddetli karaciğer yetmezliği
- renal replasman tedavisi yoksunluğunda şiddetli böbrek yetmezliği
- ağırlaşan hemorajik diyatez
- akut trombo-embolik durumlar, lipid embolisi

Bileşiminden dolayı, NUTRİFLEX® LİPİD PERİ yenidoğanlarda, bebeklerde ve 2 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Parenteral nutrisyonun genel kontrendikasyonları aşağıdakileri içerir:

- hayati tehlikesi bulunan stabil olmayan dolaşım durumu (kollaps ve şok durumları)
- kardiyak enfarktüsün ve felcin akut fazları
- stabil olmayan metabolik durum (örn. şiddetli postagresyon sendromu, sebebi bilinmeyen koma)
- yetersiz hücresel oksijen temini
- elektrolit ve sıvı dengesi bozuklukları
- akut pulmoner ödem
- dekompanse kalp yetmezliği

### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Artmış serum ozmolaritesi durumlarında dikkatli olunmalıdır.

Çok hızlı infüzyon patolojik serum elektrolit konsantrasyonları, hiperhidrasyon ve pulmoner ödem ile sıvı yüklemesine neden olabilir.

Herhangi bir anafilaktik reaksiyon semptomu veya belirtisi (ateş, titreme, döküntü veya dispne gibi) görüldüğünde infüzyon derhal durdurulmalıdır.

NUTRİFLEX® LİPİD PERİ infüzyonu esnasında serum trigliserid konsantrasyonu izlenmelidir.

Hastanın metabolik durumuna bağlı olarak, nadiren hipertrigliseridemi gelişebilir. Lipid uygulaması esnasında plazma trigliserid konsantrasyonu 3 mmol/l'nin üzerine çıkarsa infüzyon hızının düşürülmesi tavsiye edilir. Plazma trigliserid konsantrasyonu 3 mmol/l'nin üzerinde kalırsa seviyeler normale dönene kadar infüzyon durdurulmalıdır.

Karbohidrat içeren bütün çözeltilerde olduğu gibi NUTRİFLEX® LİPİD PERİ uygulaması da hiperglisemiye neden olabilir. Kan glukoz seviyesi kontrol edilmelidir. Eğer hiperglisemi varsa infüzyon hızı düşürülmeli veya insülin verilmelidir. Eğer hastaya eşzamanlı farklı intravenöz glukoz çözeltileri veriliyorsa, ilave uygulanan glukoz miktarı hesaba katılmalıdır.

Uygulama sırasında kan glukoz konsantrasyonu 14 mmol/l'nin (250 mg/dl) üzerine çıkarsa emülsiyonun uygulamasına ara verilmesi gerekebilir.

Amino asitlerin intravenöz infüzyonu ile eser elementlerin, özellikle bakır ve çinkonun, üriner atılımı artar. Özellikle uzun süreli intravenöz beslenme söz konusu olduğunda, eser elementlerin dozlarının ayarlanmasında bu durum göz önüne alınmalıdır.

Yetersiz beslenmiş veya tükenmiş hastaların yeniden beslenmeleri veya doyurulmaları hipokalemi, hipofosfatemi ve hipomagnezemi gelişimine yol açabilir. Normal değerlerden sapmaya göre yeterli elektrolit takviyesi yapılmalıdır.

Psödoaglutinasyon riski nedeniyle NUTRİFLEX® LİPİD PERİ aynı infüzyon setinden kan ile eşzamanlı verilmemelidir.

#### *Diabetes mellitus, bozulmuş kardiyak veya renal fonksiyonu olan hastalar*

Bütün büyük-hacimli infüzyon çözeltilerinde olduğu gibi, NUTRİFLEX® LİPİD PERİ bozulmuş kardiyak veya renal fonksiyonu olan hastalara dikkatle uygulanmalıdır.

Diabetes mellitus veya renal yetmezliği olan hastalardaki kullanımı ile ilgili sadece sınırlı tecrübe vardır.

#### *Lipid metabolizması bozuk olan hastalar*

NUTRİFLEX® LİPİD PERİ lipid metabolizması bozukluğu olan, örn. renal yetmezliği, diabetes mellitus, pankreatit, karaciğer fonksiyon bozukluğu, hipotiroidizm (hipertrigliseridemili) ve sepsisli hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Eğer NUTRİFLEX® LİPİD PERİ bu durumdaki hastalara verilirse serum trigliseridlerini yakından takip etmek gerekmektedir. Lipid verilmesinden 12 saat sonra hipertrigliseridemi varlığı lipid metabolizması bozukluğuna işaret eder.

Sıvı, elektrolit veya asit-baz dengesi bozuklukları infüzyona başlamadan önce düzeltilmelidir.

Serum elektrolitleri, su dengesi, asit-baz dengesi ve- uzun süreli uygulamalarda- kan hücreleri sayısı, koagülasyon durumu ve karaciğer fonksiyonu kontrolü gereklidir.

Elektrolitler, vitaminler ve eser elementler gereksinimlere göre uygulanmalıdır. NUTRİFLEX® LİPİD PERİ, çinko ve magnezyum içerdiği için bu elementleri içeren çözeltiler ile birlikte verildiğinde dikkatli olunmalıdır.

Tüm intravenöz çözeltilerde olduğu gibi NUTRİFLEX® LİPİD PERİ infüzyonu için de aseptik önlemler alınmalıdır.

NUTRİFLEX® LİPİD PERİ kompleks bir preparattır. Bu nedenle başka çözeltilerin ilavesi tavsiye edilmez (kompatibilite ispat edilmediği sürece – bkz. bölüm 6.2).

Laboratuvar testleri ile etkileşimi

Alınan yağ, kan dolaşım sisteminden tam olarak temizlenmeden kan örneği alınırsa, yağ içeriği bazı laboratuvar ölçümleri ile etkileşebilir (örn. bilirubin, laktat dehidrojenaz, oksijen saturasyonu).

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

İnsülin gibi bazı ilaçlar, vücut lipaz sistemi ile etkileşebilir. Ancak, klinik açıdan bu etkileşim şeklinin önemi sınırlı gibi görünmektedir.

Klinik dozlarda verilen heparin lipoprotein lipazın dolaşıma geçici olarak salınmasına neden olur. Bu da plazma lipoliz artışını takiben trigliserid klirensinde (temizlenmesinde) geçici azalmaya neden olabilir.

Soya yağı doğal K1 vitamini içermektedir. Bu da kumarin türevlerinin terapötik etkilerini etkileyebileceğinden bu ilaçlar ile tedavi gören hastalar yakından izlenmelidir.

NUTRİFLEX® LİPİD PERİ gibi potasyum içeren çözeltiler, potasyum tutucu diüretikler (triamteren, amilorid, spironolakton), ADE (Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim) inhibitörleri (örn. kaptopril, enalapril), anjiyotensin-II-reseptör antagonistleri (örn. losartan, valsartan) siklosporin ve takrolimus gibi serum potasyum konsantrasyonunu artıran ilaçların uygulandığı hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Kortikosteroidler ve ACTH (Adrenokortikotropik hormon) sodyum ve sıvı retansiyonu (tutulması) ile ilişkilidir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

#### **Pediyatrik popülasyon**

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C'dir.

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Geçerli değil

##### **Gebelik dönemi**

NUTRİFLEX® LİPİD PERİ'nin hamile kadınlardaki kullanımı ile ilgili klinik veriler ya yok ya da sınırlıdır. Hayvan çalışmaları reproduktif toksisite ile ilişkili direkt veya indirekt zararlı etkileri göstermemektedir (bakınız bölüm 5.3). Hamilelik sırasında parenteral beslenme gerekli olabilir. NUTRİFLEX® LİPİD PERİ hamile kadınlara sadece dikkatli değerlendirme sonrasında verilmelidir.

#### **Laktasyon dönemi**

NUTRİFLEX® LİPİD PERİ'nin içerikleri/metabolitleri insan sütüyle atılır, ancak, terapötik dozlarda, emzirilen yenidoğanlarda/bebeklerde etkiler beklenmemektedir. Yine de parenteral nutrisyon uygulanan annelerde emzirme tavsiye edilmemektedir.

#### **Üreme yeteneği/ Fertilite**

Veri yoktur.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Bu ürün yatan hastaya doktor kontrolü ve gözleminde verilmektedir. Bu nedenle, bu durumdaki hastanın araç ve makine kullanması mümkün değildir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Aşağıdaki liste NUTRİFLEX® LİPİD PERİ'nin kullanımı ile ilgili olabilecek sistemik reaksiyonları içerir. Doğru kullanma koşullarında, dozaj takibi, güvenilirlik kısıtlamaları ve uyarılarına dikkat edilmesi durumunda ortaya çıkan istenmeyen etkilerin çoğu seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ).

İstenmeyen etkiler aşağıdaki şekilde görülme sıklıklarına göre sınıflandırılır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ), yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ), yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ), seyrek ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (sıklığı eldeki verilerden tahmin edilemiyor).

#### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Seyrek: Hiperkoagülasyon

#### **Bağışıklık sistemi bozuklukları**

Seyrek: Alerjik reaksiyonlar (örn.: anafilaktik reaksiyonlar, döküntü, larenksde, ağızda ve yüzde ödem)

#### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Çok seyrek: Hiperlipidemi, hiperglisemi, metabolik asidoz, ketoasidoz

Bu istenmeyen etkilerin sıklığı doza bağlıdır ve tam veya bağlı lipid doz aşımı durumunda daha yüksek olabilir.

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Seyrek: Uyuşukluk

#### **Vasküler hastalıkları**

Seyrek: Hipertansiyon veya hipotansiyon, kızarma

#### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları**

Seyrek: Dispne, siyanoz

#### **Gastrointestinal bozukluklar**

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, iştah kaybı

## **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Seyrek: Eritem

## **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları**

Yaygın: Birkaç gün sonra ven iritasyonu, flebit veya tromboflebit gelişebilir.

Seyrek: Başağrısı, vücut sıcaklığında artış, terleme, üşüme hissi, titreme, sırt, kemik, göğüs ve lomber bölgede ağrı

Çok seyrek: Yağ yüklemesi sendromu (Ayrıntıları için aşağıya bakınız)

Eğer ven duvarı iritasyonu, flebit veya tromboflebit belirtileri gelişirse, infüzyon yerinin değiştirilmesi düşünülmelidir.

Eğer advers etkiler görülürse veya infüzyon esnasında trigliserid seviyesi 3 mmol/l'nin üzerine çıkarsa, infüzyon durdurulmalı veya, eğer gerekirse, daha düşük dozda devam edilmelidir.

İnfüzyon yeniden başlatılırsa, hasta, özellikle başlangıçta, dikkatle izlenmeli ve serum trigliseritleri kısa aralıklarla tayin edilmelidir.

### *Belirli istenmeyen etkiler hakkında bilgi:*

Bulantı, kusma, iştah kaybı ve hiperglisemi parenteral beslenme ile ilişkili olabilir veya sık sık parenteral beslenme gösteren durumlara bağlı semptomlardır.

### *Yağ yüklemesi sendromu:*

Trigliseridleri elimine etme kapasitesindeki bozukluk “Yağ yüklemesi sendromu’na” neden olabilir ki bu durum doz aşımından oluşabilir. Metabolik yüklemenin olası belirtileri gözlenmelidir. Sebebi genetik olabilir (bireysel olarak farklı metabolizma) veya yağ metabolizması devam eden veya önceki bir hastalıktan etkilenmiş olabilir. Bu sendrom, tavsiye edilen doz hızında bile ve böbrek fonksiyon bozukluğu veya enfeksiyonu gibi hastanın klinik koşullarında ani değişikliklerle ilişkili olarak şiddetli hipertrigliseridemi sırasında da görülebilir. Yağ yüklemesi sendromu, hiperlipidemi, ateş, yağ infiltrasyonu, sarılıkla birlikte olan veya olmayan hepatomegali, splenomegali, anemi, lökopeni, trombositopeni, koagülasyon bozuklukları, hemoliz ve retikülositoz, anormal karaciğer fonksiyon testleri ve koma ile karakterizedir. Yağ emülsiyonu infüzyonu durdurulduğu takdirde semptomlar genellikle geri dönüşümlüdür.

Yağ yüklemesi belirtileri görülürse, NUTRIFLEX® LİPİD PERİ infüzyonu derhal durdurulmalıdır.

### **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

## **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**



*Sıvı ve elektrolit doz aşımı semptomları*

Hiperhidrasyon, elektrolit dengesizliği ve pulmoner ödem.

*Amino asit doz aşımı semptomları*

Renal amino asit kayıpları ve buna bağlı oluşan amino asit dengesinde bozukluk, hastalık, kusma ve titreme.

*Glukoz doz aşımı semptomları*

Hiperglisemi, glukozüri, dehidrasyon, hiperozmolalite, hiperglisemik - hiperozmolar koma.

*Yağ doz aşımı semptomları*

Bölüm 4.8'e bkz.

*Tedavi*

Doz aşımında infüzyonun derhal kesilmesi gerekir. Diğer terapötik önlemler özel semptomlar ve şiddetlerine bağlıdır. Semptomlar ortadan kalktıktan sonra infüzyon tavsiye edildiğinde, infüzyon hızınının kademe kademe artırılarak ve sık aralıklarla izlenerek yükseltilmesi önerilmektedir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Parenteral beslenme çözeltisi, kombinasyon

ATC kodu: B 05BA10

Etki mekanizması

Parenteral beslenmenin amacı dokuların büyümesi ve yenilenmesi için gerekli besinleri ve aynı zamanda bütün vücut fonksiyonlarını sürdürmek için gerekli enerjiyi sağlamaktır.

Amino asitlerin bir kısmı protein sentezi için esansiyel komponentlerden olduğundan burada amino asitlerin özel bir önemi vardır. Enerji kaynaklarının (karbohidratlar/lipidler) eşzamanlı uygulanması, enerji harcayan prosesleri sağlarken amino asitlerin yanlış enerji kullanımını engellemek için gereklidir.

Glukoz organizmada her yerde metabolize olur. Merkezi sinir sistemi, kemik iliği, eritrositler, tübüler epitelyum gibi bazı dokular ve organlar enerji ihtiyaçlarını özellikle glukozdan sağlarlar. Ayrıca, glukoz çeşitli hücre maddeleri için yapı kaynağıdır.

Yüksek enerji yoğunlukları nedeni ile lipidler etkili bir enerji kaynağıdır. Uzun zincirli trigliseridler organizmaya hücre komponentlerinin sentezi için gerekli olan esansiyel yağ asitlerini sağlar. Bu nedenle lipid emülsiyonu orta zincirli ve uzun zincirli trigliseridleri (soya yağından türetilmiş) içerir.

Orta zincirli trigliseridler uzun zincirli trigliseridlerden daha çabuk hidrolize olur, sirkülasyondan uzaklaştırılır ve tamamen okside olur. Bunlar, örn. lipoprotein lipaz eksikliği, lipoprotein lipaz kofaktörlerinde eksiklik gibi uzun zincirli trigliseridlerin kullanımında ve/veya degradasyonunda bozukluğun olduğu durumlarda tercih edilen enerji kaynağıdır.

Uzun zincirli trigliserid fraksiyonundan türetilen doymamış yağ asitleri primer olarak esansiyel yağ asidi eksikliği tedavisi ve profilaksisinde kullanılır.

NUTRİFLEX® LİPİD PERİ'nin içerdiği elektrolitler insan vücudunda mevcuttur, bu nedenle de etkileri normal fizyolojideki ile aynıdır.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### Emilim:

NUTRİFLEX® LİPİD PERİ intravenöz olarak uygulandığından tüm substratlar derhal metabolizma için kullanılabilir durumdadır.

### Dağılım:

Doz, infüzyon hızı, metabolik durum ve hastanın bireysel faktörleri (açlık seviyesi) erişilen maksimum trigliserid konsantrasyonu için oldukça önemlidir. Tavsiye edilen dozlarda kullanıldığı zaman trigliserid konsantrasyonu genellikle 3 mmol/l'yi geçmez.

Doz tavsiyelerine uyulduğu zaman orta zincirli yağ asitleri ve uzun zincirli yağ asitleri pratikte tamamen plazma albüminine bağlanır. Bu nedenle, doz tavsiyelerine uyulduğu zaman orta ve uzun zincirli yağ asitleri kan-beyin bariyerini geçmez ve, bundan dolayı, serebrospinal sıvıya geçmezler.

Amino asitler vücudun farklı organlarında çeşitli proteinlere dahil edilir. Buna ilave olarak, her amino asit kanda ve hücrelerin içerisinde serbest amino asit olarak muhafaza edilir.

Glukoz suda çözüldüğü için, kan ile bütün vücuda dağılır. Glukoz çözeltisi intravasküler alanda dağıldıktan sonra intrasellüler alana alınır.

Plasental bariyerden geçişi ile ilgili veriler mevcut değildir.

NUTRİFLEX® LİPİD PERİ'nin içeriğindeki elektrolitler insan vücudunda mevcuttur, bu nedenle de elektrolitlerin dağılımı normal fizyolojiden farklı değildir.

### Biyotransformasyon:

Protein sentezine girmeyen amino asitler takip eden şekilde metabolize olur. Amino grubu transaminasyonla karbon iskeletinden ayrılır. Karbon zinciri ya doğrudan CO<sub>2</sub>'e oksitlenir veya karaciğerde glikoneojenez substratı olarak kullanılır. Amino grubu da karaciğerde üreye metabolize olur.

Glukoz bilinen metabolik yollardan CO<sub>2</sub>'e veya H<sub>2</sub>O'ya metabolize olur. Bir miktar glukoz lipid sentezi için kullanılır.

İnfüzyondan sonra trigliseridler gliserol ve yağ asitlerine hidrolize olur. Her ikisi de enerji oluşumu, biyolojik aktif moleküllerin sentezi, glukoneojenez ve lipidlerin yeniden sentezi için fizyolojik yollara dahil edilir.

Asetat haricinde, NUTRİFLEX® LİPİD PERİ'nin içeriğindeki elektrolitler için tam anlamda bir metabolizma yoktur. Asetat, CO<sub>2</sub> ve su oluşumu ile sonuçlanan sitrik asit siklusuna giren Asetil-Co-A'yı sentezlemek için, karaciğer, kalp ve diğer dokularda metabolize edilir.

### Eliminasyon:

Sadece çok az bir miktarda amino asit değişmeden idrarla atılır.

Sadece renal glukoz eşiğine ulaşıldığı zaman, glukoz fazlası idrarla atılır.

Hem soya yağı trigliseridleri hem de orta zincirli trigliseridler tamamen CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O'ya metabolize olur. Sadece az miktarda lipid hücrelerin deriden ve başka membranlardan dökülmesi sırasında kaybedilir. Renal atılım neredeyse gerçekleşmemektedir.

Asetat haricinde, NUTRİFLEX® LİPİD PERİ'nin içeriğindeki elektrolitler başlıca böbrekler üzerinden atılır. Asetat, CO<sub>2</sub> ve suya metabolize edildikten sonra, akciğer ve böbreklerden atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Doğrusallık ile ilgili veriler mevcut değildir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Güvenlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyele dayanan geleneksel çalışmalardan kaynaklanan klinik-olmayan veriler insanlar için özel zarar ortaya çıkarmaz.

Tavsiye edilen dozlarda süstitüsyon tedavisi için verilen besinlerin karışımlarının toksik etkisi beklenmez.

Üreme toksisitesi

β-sitosterol gibi fitoöstrojenler çeşitli bitkisel yağlarda, özellikle soya yağında bulunabilir. Subkütan ve intravajinal β-sitosterol uygulanmasından sonra sıçanlarda ve tavşanlarda fertilitte bozukluğu tespit edilmiştir. Mevcut bilgilere göre hayvanlarda gözlemlenen bu etkiler klinik kullanım için önem taşımaz gibi görülmektedir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Sitrik asit monohidrat (pH ayarlaması için)

Yumurta lesitini

Gliserol

Sodyum oleat

Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

NUTRİFLEX® LİPİD PERİ farmasötikler için taşıyıcı çözelti olarak kullanılmamalıdır veya emülsiyonun stabilitesi garantilenemediği için test edilmeden diğer infüzyon çözeltileri ile karıştırılmamalıdır.

Farklı aditifler (örn. elektrolitler, eser elementler, vitaminler) için kompatibilite verileri ve böyle karışımların ilgili raf ömrü istek üzerine üretici tarafından sağlanabilir.

### **6.3. Raf ömrü**

*Açılmamış:*

24 ay

*Koruyucu torba çıkarıldıktan ve torbanın içindekileri karıştırdıktan sonra:*

*İçeriklerinin karıştırılmasından sonra kimyasal ve fiziksel kullanım stabilitesi 2 - 8 °C arasında 7 gün için ve ilaveten 25 °C'de 48 saat için gösterilmiştir.*

*Geçimli additiflerin eklenmesinden sonra:*

Mikrobiyolojik açıdan bakıldığında, ürün aditiflerin karıştırılmasından sonra hemen kullanılmalıdır. Eğer aditiflerin karıştırılmasından sonra hemen kullanılmazsa, kullanım süreleri ve kullanmadan önceki koşullar kullanıcının sorumluluğundadır.

*İlk açılıştan sonra (infüzyon portunun yerleştirilmesi)*

Ambalajın açılmasından sonra emülsiyon derhal kullanılmalıdır.

#### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altında saklayınız.

Dondurmayınız. Eğer yanlışlıkla donarsa torbayı atınız.

Işıktan korumak için torbayı dış ambalajında saklayınız.

#### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

NUTRİFLEX® LİPİD PERİ, aşağıdakileri içeren poliamid/polipropilenden üretilmiş esnek çoklu bölmeli (odalı) torbalarda temin edilmektedir:

- 1250 ml (500 ml amino asit çözeltisi + 250 ml yağ emülsiyonu + 500 ml glukoz çözeltisi),
- 1875 ml (750 ml amino asit çözeltisi + 375 ml yağ emülsiyonu + 750 ml glukoz çözeltisi),
- 2500 ml (1000 ml amino asit çözeltisi + 500 ml yağ emülsiyonu + 1000 ml glukoz çözeltisi)

Çoklu torba koruyucu torbanın içine yerleştirilmiştir. Torba ile koruyucu torba arasında oksijen emici yerleştirilmiştir; inert malzemenin poşeti toz demir içermektedir.

Aradaki seam'in (peel seam) açılması ile üstteki iki bölme alt bölme ile bağlanabilir.

Torbanın dizaynı amino asitlerin, glukozun, lipidlerin ve elektrolitlerin tek bir bölmede karışmasına olanak tanır. Peel seam'in açılması ile emülsiyonun steril olarak karışması sağlanır.

Farklı ambalaj ebatları 5 torba içeren karton ambalajlarda piyasaya sunulmaktadır.

Ambalaj ebadı: 5 x 1250 ml, 5 x 1875 ml, 5 x 2500 ml

Tüm ebatlar piyasada bulunmayabilir.

#### **6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

*Karışım çözeltisinin hazırlanması:*

İç torba koruyucu torbadan çıkarılır ve aşağıdaki işlemler uygulanır:

- Torbayı sert, düz bir yüzeye koyunuz
- üst sol odaya bastırarak glukoz ve amino asitlerin karışmasını sağlayınız, daha sonra üst sağ odaya bastırarak yağ emülsiyonunu ilave ediniz
- torbanın içeriğini iyice karıştırınız.

İnfüzyon için hazırlık:

- torbayı katlayınız ve ortadaki halkadan tutarak infüzyon standına asınız
- infüzyon portunun koruyucu kapağını çıkartınız ve standart teknik kullanılarak infüzyonu gerçekleştiriniz.

Karışım süt beyaz homojen su-içinde-yağ emülsiyonudur.

Sadece hasar görmemiş, amino asit ve glukoz çözeltileri berrak ve renksizden saman-rengine doğru olan çözeltileri kullanınız. Lipid emülsiyonunun bulunduğu bölmede renkte bozulma veya faz ayrışması varsa (yağ damlacıkları) ürünü kullanmayınız.

NUTRİFLEX® LİPİD PERİ tek kullanımlık ambalajlarda tedarik edilir. Kullandıktan sonra kullanılmayan kısım ve ambalaj atılmalıdır.

Kısmen kullanılmış ambalajları yeniden kullanmayınız.

İnfüzyon öncesinde emülsiyon her zaman oda sıcaklığına ısıtılmalıdır.

Eğer filtre kullanılacak ise kullanılan filtre yağ geçirgen olmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliklerine” uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

B. Braun Medikal Dış Ticaret A.Ş.

Sefaköy Tevfik Bey Mah. 20 Temmuz Cad. No: 40, A Blok, Kat: 3-4,

Küçükçekmece, İstanbul

Tel : 0 212 438 15 58

Faks : 0 212 438 15 59

#### **8. RUHSAT NUMARASI**

118/73

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 16.11.2005

Ruhsat yenileme tarihi: 16.11.2010

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**