

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omegaven, emulsja do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

100 ml emulsji zawiera:

olej rybny wysoko oczyszczony	10,0 g
zawierający:	
kwas eikozapentaenowy (EPA)	1,25-2,82 g
kwas dokozaheksaenowy (DHA)	1,44-3,09 g
dl- α -tokoferol (jako przeciwutleniacz)	0,015-0,0296 g
glicerol	2,5 g
oczyszczone fosfolipidy jaja	1,2 g

Energia całkowita:	470 kJ/100 ml = 112 kcal/100 ml
pH:	7,5 do 8,7
Kwasowość roztworu:	<1 mmol HCl/l
Osmolalność:	308-376 mOsm/kg wody

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji.

Biała, jednorodna emulsja.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Omegaven jest przeznaczony do stosowania u pacjentów wymagających żywienia pozajelitowego, w celu dostarczenia długołańcuchowych omega-3 kwasów tłuszczowych, zwłaszcza kwasu eikozapentaenowego i dokozaheksaenowego, u których żywienie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka dobową:

1 ml do maksymalnie 2 ml produktu leczniczego Omegaven/kg mc.

= 0,1 g do maksymalnie 0,2 g oleju rybnego/kg mc.

= 70 ml do maksymalnie 140 ml produktu leczniczego Omegaven u pacjenta o masie ciała 70 kg.

Maksymalna szybkość infuzji:

Szybkość infuzji nie powinna przekraczać 0,5 ml produktu leczniczego Omegaven/kg mc./godzinę, co odpowiada 0,05 g oleju rybnego/kg mc./godzinę.

Należy ściśle przestrzegać zalecenia dotyczącego maksymalnej szybkości infuzji, nieprzestrzeganie tego może spowodować znaczne zwiększenie stężenia triglicerydów w surowicy krwi.

Omegaven należy podawać jednocześnie z innymi emulsjami tłuszczowymi. Zgodnie z zaleceniami dotyczącymi przyjęcia całkowitej dobowej dawki tłuszczu wynoszącej 1 - 2 g/kg mc., olej rybny obecny w produkcie leczniczym Omegaven powinien stanowić 10 - 20% tej dawki.

Sposób podawania

Do podawania w infuzji do żyły centralnej lub żyły obwodowej.

Pojemnik przed użyciem należy wstrząsnąć.

Jeśli Omegaven podaje się razem z innym roztworami do infuzji (np. z roztworami aminokwasów, roztworami węglowodanów) przez wspólną linię infuzyjną (by-pass, połączenie Y), należy zapewnić zgodność zastosowanych roztworów i (lub) emulsji.

Okres podawania

Okres podawania nie powinien przekroczyć 4 tygodni.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciężkie zaburzenia krzepnięcia krwi.

Stany ostre i zagrażające życiu, takie jak:

- zapaść i wstrząs,
- niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego,
- udar mózgu,
- zator,
- śpiączka nieokreślonego pochodzenia.

Z powodu braku danych, produktu leczniczego Omegaven nie należy podawać pacjentom z ciężką niewydolnością wątroby lub nerek.

Ze względu na ograniczoną ilość danych, produktu leczniczego Omegaven nie należy podawać wcześniakom, noworodkom, niemowlętom i dzieciom.

Ogólne przeciwwskazania do żywienia pozajelitowego:

- hipokaliemia,
- przewodnienie,
- odwodnienie hipotoniczne,
- niestabilny metabolizm,
- kwasica.

Nie należy stosować produktu leczniczego Omegaven u pacjentów ze stwierdzonym uczuleniem na białko ryb lub jaj.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Omegaven należy podawać ostrożnie pacjentom z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów i niewyrównaną cukrzycą.

Należy codziennie kontrolować stężenie triglicerydów w surowicy krwi. Należy regularnie kontrolować stężenie glukozy we krwi, równowagę kwasowo-zasadową, stężenie elektrolitów w surowicy krwi, bilans płynów, a także liczbę krwinek i czas krwawienia u pacjentów, u których zastosowano leki przeciwzakrzepowe. W czasie infuzji emulsji tłuszczowej stężenie triglicerydów w surowicy krwi nie powinno przekraczać 3 mmol/l.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Infuzja produktu leczniczego Omegaven może spowodować wydłużenie czasu krwawienia i zahamowanie agregacji płytek. Z tego powodu Omegaven należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów wymagających leczenia przeciwzakrzepowego, nawet jeśli uwzględniono zmniejszenie dawki leków przeciwzakrzepowych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Omegaven u kobiet w okresie ciąży i podczas karmienia piersią. Tego produktu leczniczego nie należy stosować u kobiet w okresie ciąży i podczas karmienia piersią, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania produktu leczniczego Omegaven:

Badania diagnostyczne:

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$): infuzja produktu leczniczego Omegaven może prowadzić do wydłużenia czasu krwawienia i zahamowania agregacji płytek. Nie obserwowano klinicznie istotnych nieprawidłowości.

Zaburzenia żołądka i jelit:

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$): rybi smak w jamie ustnej.

Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania emulsji tłuszczowych:

	<i>Niezbyt często</i> $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$	<i>Bardzo rzadko</i> $< 1/10\ 000$
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>		Małopłytkowość, hemoliza, retikulocytoza
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Bóle brzucha, nudności, wymioty	
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Wzrost temperatury ciała, dreszcze, drżenia, uczucie zmęczenia	
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>		Reakcje anafilaktyczne
<i>Badania diagnostyczne</i>		Przejściowe podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	Hipertriglicerydemia	
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Ból głowy	
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>		Priapizm
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>		Wysypka, pokrzywka
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>		Zaburzenia krążenia (np. niedociśnienie lub nadciśnienie)

W przypadkach długotrwałego leczenia u niemowląt odnotowano występowanie małopłytkowości. Po długotrwałym żywieniu dożylnym z zastosowaniem lub bez zastosowania emulsji tłuszczowych, odnotowano także przejściowe podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych. Przyczyny tego nie są obecnie znane.

Pacjenta należy obserwować celem wykrycia możliwych objawów obciążenia metabolicznego. Może być ono spowodowane przyczyną genetyczną (odmienność osobnicza metabolizmu) lub mogą wystąpić zaburzenia metabolizmu tłuszczu w wyniku aktualnych lub przebytych chorób przebiegających z różną szybkością i zastosowaniem różnych dawek produktów leczniczych, ale objawy takie obserwowano głównie podczas stosowania emulsji zawierających olej bawełniany.

Obciążenie metaboliczne może powodować występowanie następujących objawów:

- hepatomegalię z żółtaczką lub bez żółtaczki,
- zmianę lub zmniejszenie niektórych parametrów krzepnięcia (np. czasu krwawienia, czasu krzepnięcia, czasu protrombinowego, liczby płytek),
- splenomegalię,
- niedokrwistość, leukopenię, trombocytopenię,
- krwawienia i tendencję do krwawień,
- nieprawidłowe wyniki aktywności enzymów wątrobowych,
- gorączkę,
- hiperlipidemię,
- bóle głowy, bóle żołądka, wyczerpanie,
- hiperglikemię.

Jeśli pojawią się powyższe działania niepożądane lub jeśli stężenie triglicerydów podczas infuzji emulsji tłuszczowej wzrośnie powyżej 3 mmol/l, należy przerwać infuzję emulsji tłuszczowej lub, jeśli jest ona konieczna, kontynuować ją w zmniejszonej dawce.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
{aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu}
e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie prowadzące do zespołu przedawkowania tłuszczu może wystąpić, gdy stężenie triglicerydów podczas infuzji emulsji tłuszczowej wzrośnie powyżej 3 mmol/l. Może to nastąpić zarówno w wyniku podania z szybkością większą niż zalecana, jak i podczas stosowania zalecanych szybkości infuzji w związku z nagłą zmianą stanu klinicznego pacjenta, np. w wyniku zaburzenia czynności nerek lub zakażenia.

Przedawkowanie może prowadzić do wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.8).

W takich przypadkach należy przerwać infuzję emulsji tłuszczowej lub, jeśli jest ona konieczna, kontynuować ją w zmniejszonej dawce. Podawanie tłuszczu należy również przerwać, jeśli podczas infuzji produktu leczniczego Omegaven wystąpi znaczne podwyższenie stężenia glukozy we krwi. Ostre przedawkowanie spowodowane podaniem produktu leczniczego Omegaven bez jednoczesnej infuzji roztworu węglowodanów może prowadzić do wystąpienia kwasicy metabolicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego; emulsje tłuszczowe, kod ATC: B05BA02.

Długołańcuchowe omega-3 kwasy tłuszczowe występujące w produkcie leczniczym Omegaven są częściowo wbudowywane w lipidy osocza i tkanek. Kwas dokozaheksaenowy jest ważnym składnikiem strukturalnym fosfolipidów błon komórkowych, natomiast kwas eikozapentaenowy jest prekursorem w syntezie specjalnej klasy eikozanoidów (prostaglandyn, tromboksanów, leukotrienów i innych mediatorów lipidowych). Zwiększona synteza tych substancji mediatorowych, będących pochodnymi kwasu eikozapentaenowego, może nasilać działanie przeciwagregacyjne i przeciwzapalne oraz ma związek z działaniem immunomodulacyjnym.

Glicerol zawarty w produkcie leczniczym Omegaven jest wykorzystywany do produkcji energii w procesie glikolizy lub ulega restryfikacji wraz z wolnymi kwasami tłuszczowymi w wątrobie, tworząc triglicerydy.

Omegaven zawiera też fosfolipidy jaja, które ulegają hydrolizie lub są wbudowywane w błony komórkowe, zapewniając utrzymanie integralności błon.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Cząsteczki tłuszczu zawarte w produkcie leczniczym Omegaven pod względem wielkości i mechanizmu eliminacji są podobne do endogennych chylomikronów. U zdrowych ochotników płci męskiej obliczono, że okres półtrwania triglicerydów pochodzących z produktu leczniczego Omegaven wynosi 54 minuty.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności ostrej i po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie prowadzono badań u zwierząt dotyczących toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa.

Testy uczuleniowe

W badaniach u świnek morskich (test maksymalizacji) Omegaven wykazał umiarkowane działanie uczulające na skórę. W próbie antygenowości układowej nie stwierdzono działania anafilaktycznego produktu leczniczego Omegaven.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu oleinian
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Niezgodności mogą wystąpić po dodaniu kationów wielowartościowych, np. wapnia, zwłaszcza w skojarzeniu z heparyną.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego w opakowaniu do sprzedaży:

18 miesięcy

Okres ważności produktu leczniczego po rozcieńczeniu lub wymieszaniu:

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność mieszanin zawierających Omegaven przez 24 godziny w temperaturze 25°C, dane są dostępne na życzenie u przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, mieszaniny zawierające emulsję tłuszczową lub emulsje tłuszczowe zawierające witaminy rozpuszczalne w tłuszczach należy zużyć natychmiast. Jeżeli nie zostaną zużyte natychmiast, za warunki i czas przechowywania po zmieszaniu odpowiedzialna jest osoba podająca produkt leczniczy. Warunki przechowywania można określić na podstawie danych dotyczących stabilności pochodzących od wytwórcy tylko w sytuacji, gdy mieszanie wykonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, mieszaninę przygotowaną w niekontrolowanych i niezwalidowanych warunkach należy zużyć w ciągu 24 godzin, uwzględniając czas infuzji (dalsze informacje - patrz punkt 6.6).

Okres ważności produktu leczniczego po pierwszym otwarciu opakowania:

Omegaven należy użyć natychmiast po otwarciu, stosując aseptyczny zestaw do infuzji.

Należy zużyć natychmiast po otwarciu butelki.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z bezbarwnego szkła typu II, zamykana korkiem z gumy bromobutyłowej i zabezpieczona aluminiowym kapslem.

1 butelka zawierająca 50 ml emulsji

1 butelka zawierająca 100 ml emulsji

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

Przed użyciem pojemnik należy wstrząsnąć.

Stosować tylko, jeśli emulsja jest biała i jednorodna, a opakowanie nieuszkodzone.

Należy używać, jeśli jest to możliwe, sprzętu niezawierającego związków ftalowych.

Niewykorzystaną zawartość butelek, jak również pozostałą po infuzji mieszaninę należy zniszczyć.

Omegaven można mieszać w warunkach aseptycznych z emulsjami tłuszczowymi, jak również z witaminami rozpuszczalnymi w tłuszczach. Jeśli Omegaven podaje się jednocześnie z innymi emulsjami tłuszczowymi lub rozcieńcza się przed podaniem innymi emulsjami tłuszczowymi (patrz punkt 6.2 i 6.3), olej rybny obecny w produkcie leczniczym Omegaven powinien stanowić 10 - 20% przyjęcia całkowitej dobowej dawki tłuszczu.

Dane dotyczące zgodności produktu leczniczego Omegaven z innymi produktami leczniczymi są dostępne na życzenie u przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

D-61346 Bad Homburg v.d.H.

Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8509

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.04.2001 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**