

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Omegaven-Fresenius, emulsie voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

100 ml van de emulsie bevat:

Zeer geraffineerde visolie 10.0g

waarvan :

eicosapentaeenzuur (EPA) 1.25 - 2.82 g

docosahexaeenzuur (DHA) 1.44 - 3.09 g

dl- α - tocoferol (als antioxydans) 0.015 - 0.0296 g

Glycerol 2.5 g

Gezuiverde eifosfatiden 1.2 g

Totale energie: 470 kJ / 100 ml = 112kcal / 100 ml

pH: 7,5 - 8,7

Titratie (zuur): < 1 mmol HCl / l

Osmolaliteit: 308 - 376 mosm / kg

Voor een volledige lijst van hulpstoffen,
zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Emulsie voor infusie.

Witte homogene emulsie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Aanvulling van parenterale voeding met lange keten omega-3-vetzuren, in het bijzonder eicosapentaeen- en docosahexaeenzuur, wanneer orale en enterale voeding onmogelijk, onvoldoende of gecontra-indiceerd is.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Dagelijkse dosis :

1 tot max. 2 ml Omegaven-Fresenius per kg lichaamsgewicht

= 0,1 tot max. 0,2 g visolie per kg lichaamsgewicht

= 70 tot max. 140 ml Omegaven-Fresenius voor een patiënt met een lichaamsgewicht van 70 kg.

Maximale infusiesnelheid :

De infusiesnelheid mag 0,5 ml Omegaven-Fresenius per kg lichaamsgewicht en per uur niet overschrijden, hetgeen overeenkomt met 0,05 g visolie per kg lichaamsgewicht en per uur.

Men moet zich strikt aan de maximale infusiesnelheid houden, anders kan men een sterke stijging van de triglyceridenconcentratie waarnemen.

Omegaven-Fresenius moet in combinatie met andere vetemulsies worden toegediend. Op basis van de aanbevolen totale dagelijkse vetinname van 1 - 2 g per kg lichaamsgewicht, mag de ingenomen hoeveelheid visolie, via Omegaven-Fresenius, 10 - 20 % van deze inname bedragen.

Wijze van toediening

Infunderen via een centrale of perifere ader.

Verpakking schudden voor gebruik.

Indien Omegaven-Fresenius gelijktijdig met andere infusievloeistoffen (bv. aminozuuroplossingen, koolhydraatoplossingen) wordt toegediend via een gemeenschappelijk uiteinde (by-pass, y-tube), moet de compatibiliteit van de oplossingen/emulsies verzekerd zijn.

Duur van de toediening

Omegaven-Fresenius moet niet langer dan 4 weken worden gegeven.

4.3. Contra-indicaties

- Ernstige haemorrhagische stoornissen

Enkele acute en levensbedreigende situaties zoals:

- collaps en shock
- recent doorgemaakt hartinfarct
- beroerte
- embolie
- ongedefinieerde coma status

Door het ontbreken aan ervaring, mag Omegaven-Fresenius niet toegediend worden aan patiënten met ernstige lever of nierinsufficiëntie.

Bij gebrek aan ervaring mag Omegaven-Fresenius bij vroeggeborenen, neonaten, baby's en kinderen niet toegediend worden.

Algemene contra-indicaties voor het gebruik van parenterale voeding:

- hypokaliëmie
- hyperhydratatie
- hypotonische dehydratatie
- instabiel metabolisme
- acidose

Omegaven-Fresenius mag niet toegediend worden aan patiënten met een bekende allergie voor eiwitten afkomstig van vis of eieren.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Omegaven-Fresenius moet met voorzichtigheid toegediend worden bij patiënten met een verminderd lipidenmetabolisme en een instabiele diabetes mellitus.

Het serumtriglyceridengehalte moet dagelijks gecontroleerd worden. Het bloedglucoseprofiel, het zuur-base-metabolisme, de serumelektrolieten- en vochtbalans, het bloedbeeld en de bloedingstijd bij patiënten behandeld met anticoagulantia, moeten regelmatig gecontroleerd worden. De serumtriglyceridenconcentratie mag tijdens de lipideninfusie de 3 mmol/l niet overschrijden.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De infusie van Omegaven-Fresenius kan een verlengde bloedingstijd en remming van de bloedplaatjesaggregatie veroorzaken. Daarom moet men voorzichtig zijn met patiënten die een anticoagulanstherapie volgen, zelfs in het licht van een mogelijke reductie in het aantal coagulanten.

4.6. Zwangerschap en borstvoeding

Er is geen bewezen veiligheid van dit middel tijdens zwangerschap of het geven van borstvoeding. Dit geneesmiddel mag alleen worden gebruikt gedurende zwangerschap of het geven van borstvoeding indien absoluut noodzakelijk.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Niet van toepassing.

4.8. Bijwerkingen

Ongewenste effecten waargenomen tijdens de toediening van Omegaven-Fresenius:

Onderzoeken:

Zelden ($\geq 1/10,000$, $<1/1,000$): De infusie van Omegaven-Fresenius kan tot een verlengde bloedingstijd en een inhibitie van de bloedplaatjesaggregatie leiden. Klinisch relevante abnormaliteiten zijn niet waargenomen.

Maagdarmstelselaandoeningen:

Zelden ($\geq 1/10,000$, $<1/1,000$): visssmaak

Ongewenste effecten bij het toedienen van vetemulsies zijn :

	<i>Soms</i> $\geq 1/1,000$, $<1/100$	<i>Zelden</i> $\geq 1/10,000$, $<1/1,000$	<i>Zeer zelden</i> $< 1/10,000$
<i>Bloed en lymfestelsel aandoeningen</i>			thrombocytopenie, hemolyse, reticulocytose
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	abdominale pijn misselijkheid, braken		
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	toegenomen lichaamstemperatuur beven, rillingen, vermoeidheid		
<i>Immuunsysteem-aandoeningen</i>			anafylactische reactie
<i>Onderzoeken</i>			Voorbijgaande stijging van de leverfunctietesten
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	hypertriglyceridemie		
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	hoofdpijn		
<i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</i>			priapisme
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>			huiduitslag, urticaria
<i>Bloedvat-</i>			effecten op de

<i>aandoeningen</i>			bloedsomloop (bv. hyper/hypotensie)
---------------------	--	--	--

Thrombocytopenie is waargenomen in associatie met langdurige behandeling met vetemulsies bij kinderen.

Voorbijgaande stijging van de leverfunctietesten na langdurige intraveneuze voeding met of zonder vetemulsies is eveneens waargenomen. De redenen zijn vooralsnog niet opgehelderd.

Signalen van een mogelijke metabolische overload moeten in de gaten gehouden worden. Dit kan zich, door genetisch bepaalde individuele verschillen en verschillen in voorgeschiedenis, manifesteren na wisselende toedieningssnelheden en doses. Dit fenomeen werd echter hoofdzakelijk gezien bij de toediening van emulsies op basis van katoenzaadolie.

Het syndroom van overbelasting uit zich via volgende symptomen :

- hepatomegalie met of zonder icterus
- verandering of reductie van sommige coagulatiefactoren (bloedingstijd, coagulatietijd, protrombinetijd, trombocytengehalte)
- splenomegalie
- anemie, leukopenie, trombocytopenie
- bloedingen en bloedingsneiging
- pathologische leverfunctietesten
- koorts
- hyperlipidemie
- hoofdpijn, buikpijn, vermoeidheid
- hyperglycemie

Indien deze nevenwerkingen voorkomen of indien het gehalte aan triglyceriden tijdens de infusie van lipiden tot boven de 3 mmol/l stijgt, moet de infusie gestopt worden of, indien noodzakelijk, voortgezet worden met een verlaagde dosis.

4.9. Overdosering

Overdosering leidend tot een vet overload syndroom kan voorkomen, wanneer het triglyceridenniveau tijdens lipid infusie boven de 3 mmol/l uitkomt; acuut, door een te snelle infusiesnelheid of chronisch bij aanbevolen infusiesnelheden in combinatie met een verandering van de klinische conditie van de patiënt, bijvoorbeeld nierfunctiestoornis of een infectie.

Overdosering kan leiden tot bijwerkingen (zie 4.8)

In deze gevallen moet de vetinfusie gestopt worden of, indien noodzakelijk, voortgezet worden met een verlaagde dosis. De infusie moet eveneens gestopt worden indien de bloedglucoseconcentratie tijdens infusie van Omegaven-Fresenius aanzienlijk toeneemt. Een

ernstige overdosis met Omegaven-Fresenius zonder gelijktijdige toediening van een koolhydraatoplossing kan leiden tot een metabole acidose.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Emulsie voor parenterale voeding

ATC code: B05BA

De lange-keten-omega-3 vetzuren in Omegaven-Fresenius worden deels geïncorporeerd in plasma en weefselvetten. Docosahexaeenzuur is een belangrijk structurelement in membraan fosfolipiden, terwijl eicosapentaenzuur een voorloper is in de synthese van een speciale klasse van eicosanoiden (prostaglandines, tromboxanen, leukotriënen en andere vetmediatoren). Verhoogde synthese van deze van eicosapentaenzuur afgeleide mediator substanties kunnen anti-aggregatoire en anti-inflammatoire effecten versterken en kunnen in relatie worden gebracht met immunomodulerende effecten.

Het glycerol dat voorkomt in Omegaven-Fresenius dient voor het gebruik in energieproductie via glycolyse of wordt opnieuw veresterd samen met vrije vetzuren in de lever teneinde triglyceriden te vormen.

Omegaven-Fresenius bevat eveneens eifosfolipiden, welke worden gehydrolyseerd of geïncorporeerd in de celmembranen, waar ze van essentieel belang zijn voor het behoud van de membraanintegriteit.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

De vetpartikels geïnfundeerd via Omegaven-Fresenius zijn qua grootte en eliminatie gelijk aan de fysiologische chylomicronen. Bij gezonde mannelijke vrijwilligers is voor Omegaven-Fresenius een triglyceriden halfwaardetijd van 54 minuten vastgesteld.

5.3. Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinisch veiligheidsonderzoek laat geen speciaal gevaar voor gebruik bij mensen zien, gebaseerd op conventionele studies of acute en herhaalde-dosis toxiciteit, veiligheidsfarmacologie en genotoxiciteit.

Studies bij dieren om de reproductietoxiciteit te evalueren werden niet uitgevoerd.

Overgevoeligheidsonderzoek

In een test bij cavia's (maximisation test) gaf Omegaven-Fresenius een middelmatige dermale sensitisatie. Een systemische antigeentest gaf geen indicatie of bewijs dat Omegaven-Fresenius anafylactisch potentieel had.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Natriumoleaat, natriumhydroxide, water voor injectie.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheden

Onverenigbaarheden kunnen voorkomen door de toevoeging van polyvalente kationen, zoals bijvoorbeeld calcium, vooral in combinatie met heparine.

6.3. Houdbaarheid

a) Houdbaarheid van het geneesmiddel, zoals verpakt voor de verkoop

18 maanden

b) Houdbaarheid na verdunning of voor toediening gereed gemaakt volgens aanwijzing:

Chemische en fysische stabiliteit tijdens het gebruik van mengsels met Omegaven-Fresenius is gewaarborgd gedurende 24 uur bij 25°C en gegevens zijn verkrijgbaar bij de fabrikant. Vanuit microbiologisch oogpunt moeten mengsels van vetemulsies of vetemulsies welke vetoplosbare vitaminen bevatten direct gebruikt worden. Wanneer deze niet direct gebruikt worden, zijn de opslagtermijn en opslagcondities de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Alleen wanneer het voor toediening gereed maken is gebeurd onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden kunnen de opslagcondities gebaseerd worden op de stabiliteitsgegevens van de fabrikant. Vanuit microbiologisch oogpunt, moeten mengsels welke voor toediening gereed gemaakt zijn in ongecontroleerde en ongevalideerde omstandigheden binnen 24 uur gebruikt worden, inclusief de toedieningstijd. (zie 6.6 voor verdere informatie).

c) Houdbaarheid nadat de verpakking voor het eerst geopend is

Omegaven-Fresenius moet uitsluitend worden gebruikt met steriel transfermateriaal direct na opening. Direct gebruiken ná verbreken van de flacon-zegel.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

Bewaren beneden 25°C.

Niet in de vriezer bewaren.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Verpakking bevat 10 glazen flacons van 50 of 100 ml emulsie.

Glazen flessen (type II, kleurloos)

Bromobutyl rubberen stoppen

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Fles goed schudden voor gebruik.

Alleen gebruiken indien de emulsie homogeen is en de fles onbeschadigd.

Indien mogelijk, moet niet-ftalaat bevattend materiaal gebruikt worden voor toediening.

Onvolledig gebruikte verpakkingen evenals mengsels of oplossingen van Omegaven-Fresenius die overblijven na gebruik moeten weggegooid worden. Vetemulsies en vetoplosbare vitamines mogen onder aseptische omstandigheden aan Omegaven-Fresenius toegevoegd worden. Wanneer gelijktijdig toegediend, gemengd of verdund voor gebruik met andere vetemulsies (zie 6.2., 6.3 voor verdere informatie), moet de visolie portie van Omegaven-Fresenius 10-20% van de totale dagelijkse vetopname vertegenwoordigen.

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

Fresenius Kabi Nederland B.V.

Molenberglei 7

2627 Schelle

België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 23043

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 april 1999

Datum van hernieuwing van de vergunning: 30 maart 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Betreft rubriek 2: 7 november 2011