

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omegaven  
Emulsione per infusione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml di emulsione contengono:

- olio di pesce altamente raffinato	10,0 g
contenente:	
acido eicosapentaenoico ( EPA )	1,25 - 2,82 g
acido docosaesaenoico ( DHA )	1,44 - 3,09 g
dl-alfa-tocoferolo (come antiossidante)	0,015 - 0,0296 g
glicerolo	2,5 g
fosfatide purificato di uovo	1,2 g
calorie totali	470 kJ/100 ml = 112 kcal/100 ml
valore di pH	7,5 - 8,7
acidità titolabile	< 1 mmol HCl/l
osmolalità	308-376 mOsm/kg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Emulsione per infusione  
Emulsione bianca omogenea

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Integrazione della nutrizione parenterale con acidi grassi omega-3 a catena lunga, specialmente acido eicosapentaenoico ed acido docosaesaenoico, quando la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### *Posologia*

Dose giornaliera:

da 1 ml fino ad un massimo di 2 ml di OMEGAVEN/kg di peso corporeo

= 0,1 g fino ad un massimo di 0,2 g di olio di pesce/kg di peso corporeo

= 70 ml fino ad un massimo di 140 ml di OMEGAVEN per un paziente del peso di 70 kg

Velocità massima di infusione.

La velocità di infusione non deve superare 0,5 ml di OMEGAVEN/kg di peso corporeo/ora che corrisponde a 0,05 g di olio di pesce/kg di peso corporeo/ora.

La velocità massima di infusione deve essere osservata strettamente; in caso contrario potrà manifestarsi un notevole aumento della concentrazione sierica di trigliceridi.

OMEGAVEN dovrebbe essere somministrato contemporaneamente ad altre emulsioni lipidiche. Sulla base della quantità giornaliera raccomandata di assunzione di lipidi di 1-2 g/kg, la porzione di olio di pesce da OMEGAVEN dovrebbe costituire il 10-20% di questa quantità.

*Modo di somministrazione.*

Per infusione endovenosa via vena centrale o periferica.

I flaconi devono essere agitati prima dell'uso.

Se OMEGAVEN è somministrato contemporaneamente ad altre soluzioni per infusione (ad es. soluzioni di aminoacidi, soluzioni di carboidrati) attraverso una via di infusione comune (by-pass, tubo a Y) deve essere previamente controllata la compatibilità di queste soluzioni/emulsioni.

*Durata di somministrazione.*

La durata di somministrazione non deve superare le 4 settimane.

### **4.3 Controindicazioni**

Gravi turbe della coagulazione

Alcune malattie acute e pericolose per la vita quali:

- collasso e shock
- infarto miocardico recente
- ictus
- embolismo
- stati di coma non definiti

Per mancanza di esperienza OMEGAVEN non va somministrato a pazienti con grave insufficienza epatica o renale.

OMEGAVEN non va somministrato nei prematuri, neonati, infanti e bambini vista la limitata esperienza.

Controindicazioni generali per la nutrizione parenterale sono:

- ipokaliemia
- iperidratazione
- disidratazione ipotonica
- metabolismo instabile
- acidosi

Pazienti con accertata allergia alle proteine di pesce o di uovo o ad uno qualsiasi dei principi attivi o degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 non devono essere trattati con OMEGAVEN.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso

Omegaven deve essere somministrato con cautela a pazienti con squilibri del metabolismo lipidico e diabete mellito non controllato.

I livelli sierici di trigliceridi devono essere controllati giornalmente. Il profilo glicemico, il metabolismo acido-base, gli elettroliti sierici, il bilancio idrico, l'emocromo e il tempo di emorragia nei pazienti trattati con anticoagulanti devono essere controllati ad intervalli regolari. La concentrazione sierica di trigliceridi in corso di infusione dell'emulsione lipidica non deve eccedere il valore di 3 mmol/l.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'infusione di OMEGAVEN può prolungare il tempo di emorragia ed inibire l'aggregazione piastrinica. Perciò nei pazienti che richiedono trattamenti anticoagulanti OMEGAVEN va somministrato con precauzione, con riguardo ad una possibile riduzione degli anticoagulanti.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Non esistono dati sulla sicurezza di questo prodotto durante la gravidanza o l'allattamento.

OMEGAVEN deve essere somministrato a donne in stato di gravidanza o che allattano al seno solo se strettamente necessario.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

#### 4.8 Effetti indesiderati

##### Effetti indesiderati osservati durante la somministrazione di Omegeven:

Esami diagnostici:

Rari ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ): l'infusione di OMEGAVEN può prolungare il tempo di emorragia ed inibire l'aggregazione piastrinica. Anomalie clinicamente rilevanti non sono state osservate.

Disturbi dell'apparato gastrointestinale:

Rari ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ): sapore di pesce

##### Effetti indesiderati osservati in corso di somministrazione di emulsioni lipidiche

	<i>Non comuni</i> $\geq 1/1000$ a $< 1/100$	<i>Rari</i> $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$	<i>Molto rari</i> $< 1/10000$
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>			Trombocitopenia, emolisi, reticulocitosi
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>			Reazioni anafilattiche

<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>	Ipertrigliceridemia		
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Cefalea		
<i>Patologie vascolari</i>			Effetti sulla circolazione (ad es. iper/ipotensione)
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>			Eruzione cutanea, orticaria
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Dolori addominali, nausea, vomito		
<i>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</i>			Priapismo
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Innalzamento della temperatura corporea, tremori, brividi, stanchezza		
<i>Esami diagnostici</i>			Transitorio aumento nel test di funzionalità epatica

Nei bambini la trombocitopenia è stata segnalata in associazione a trattamenti prolungati con emulsioni lipidiche.

E' stato notato anche un transitorio aumento dei test di funzionalità epatica dopo una prolungata nutrizione endovenosa con o senza emulsioni lipidiche. Ad oggi i motivi non sono chiari.

Deve essere posta attenzione alla possibile comparsa di segni da sovraccarico metabolico. La causa può essere in rapporto a fattori genetici (differenze individuali del metabolismo) o a differenti malattie precedenti, con rapidità varia e a seguito di dosi differenti, ma è stata osservata principalmente con l'uso di emulsioni di olio di semi di cotone.

La sindrome da sovraccarico metabolico potrebbe dare i seguenti sintomi:

- epatomegalia con e senza ittero
- variazione o riduzione di alcuni parametri della coagulazione (ad es. tempo di emorragia, tempo di coagulazione, tempo di protrombina, conta piastrinica)
- splenomegalia
- anemia, leucopenia, piastrinopenia
- sanguinamento e tendenza al sanguinamento
- valori patologici degli indici di funzionalità epatica
- febbre
- iperlipidemia

-cefalea, dolori allo stomaco, fatica  
-iperglicemia

In caso di comparsa di questi effetti secondari o di elevazione dei livelli di trigliceridi a valori superiori a 3 mmol/l in corso di infusione di lipidi, quest'ultima va interrotta o, se necessario, continuata a dosaggio ridotto.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

### **4.9 Sovradosaggio**

Un sovradosaggio che porta ad una sindrome da sovraccarico di lipidi può manifestarsi quando il livello dei trigliceridi durante infusione di lipidi aumenta oltre le 3 mmol/l in modo rapido, come risultato di una velocità di infusione troppo elevata, o lentamente alla velocità di infusione raccomandata in presenza di una variazione delle condizioni cliniche del paziente, ad es. peggioramento della funzione renale od infezione.

Un sovradosaggio può portare a effetti indesiderati (vedi paragrafo 4.8).

In tali casi, l'infusione lipidica va interrotta o, se necessario, continuata a dosaggio ridotto. La somministrazione di lipidi deve anche essere interrotta in caso di notevole elevazione della glicemia durante l'infusione di OMEGAVEN. Un grave sovradosaggio di OMEGAVEN senza contemporanea somministrazione di una soluzione di carboidrati può portare ad acidosi metabolica.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Gruppo farmacoterapeutico: emulsione per nutrizione parenterale.  
Codice ATC.: B05BA02

Gli acidi grassi omega-3 a catena lunga presenti in OMEGAVEN sono parzialmente incorporati nei lipidi plasmatici e tissutali. L'acido docosaesaenoico è un importante elemento strutturale dei fosfolipidi di membrana e l'acido eicosapentaenoico è un precursore della sintesi di una classe speciale di eicosanoidi (prostaglandine, trombossani, leucotrieni ed altri mediatori lipidici). L'aumentata sintesi di questi mediatori derivati dall'acido eicosapentaenoico può aiutare a promuovere effetti antiaggreganti ed antiinfiammatori ed è associato ad un effetto immunomodulatore.

Il glicerolo presente in OMEGAVEN è utilizzato per la produzione di energia attraverso la glicolisi o è riesterificato insieme con acidi grassi liberi nel fegato per formare trigliceridi.

OMEGAVEN contiene anche fosfolipidi di uovo che sono idrolizzati o incorporati nelle membrane cellulari dove svolgono una azione essenziale per il mantenimento della loro integrità.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Le particelle lipidiche infuse con OMEGAVEN sono simili nella dimensione e nella eliminazione ai chilomicroni fisiologici. In volontari sani di sesso maschile è stata calcolata una emivita di 54 minuti per i trigliceridi di OMEGAVEN.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non hanno rivelato particolari rischi per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di tossicità acuta e per dosi ripetute, della farmacologia di sicurezza e della genotossicità. Non sono stati eseguiti studi sugli animali per la valutazione della tossicità *riproduttiva*.

#### *Tests di sensibilizzazione*

In un test nella cavia (test di massimizzazione) OMEGAVEN ha mostrato di indurre una modesta sensibilizzazione dermica. Un test di antigenicità sistemica non ha dimostrato potenziale anafilattogeno di OMEGAVEN.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

- sodio oleato
- sodio idrossido
- acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

Può manifestarsi incompatibilità in caso di associazione con cationi polivalenti come il calcio, specie se combinato con eparina.

### **6.3 Periodo di validità**

Validità del prodotto nella confezione originale:  
18 mesi.

Validità dopo diluizione o ricostituzione secondo le raccomandazioni:

La stabilità chimica e fisica per l'uso di miscele contenenti OMEGAVEN è stata dimostrata per 24 ore a 25°C. I dati sono disponibili presso il produttore. Da un punto di vista microbiologico, miscele con emulsioni lipidiche o emulsioni lipidiche contenenti vitamine liposolubili, vanno usate immediatamente. In caso contrario, le condizioni ed il tempo di conservazione prima dell'uso costituiscono responsabilità degli utilizzatori. Solo se la miscelazione è stata eseguita in condizioni aseptiche controllate e validate le condizioni di conservazione possono essere basate sui dati di stabilità dei produttori. Da un punto di vista microbiologico, miscele realizzate in condizioni non controllate e non validate devono normalmente essere utilizzate entro 24 ore, comprendendo in questo intervallo di tempo anche il tempo di infusione (vedi paragrafo 6.6 per ulteriori informazioni).

Validità dopo la prima apertura del contenitore:

OMEGAVEN va impiegato mediante set sterile di infusione immediatamente dopo l'apertura.

Utilizzare immediatamente dopo la rottura del sigillo del flacone.

#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Non congelare.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Confezioni contenenti 10 flaconi di vetro incolore da 50 ml o 100 ml di emulsione

Flaconi di vetro (tipo II, incolore)  
Chiusure in gomma bromobutilica

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Agitare bene prima dell'uso.

Usare solo se l'emulsione è omogenea e i contenitori non danneggiati.

Per la somministrazione usare set non contenenti ftalato, ove possibile.

Ogni residuo del contenuto e delle eventuali miscele va scartato.

Omegaven può essere miscelato in modo asettico con emulsioni lipidiche così come con vitamine liposolubili. Quando usato contemporaneamente con altre emulsioni lipidiche aggiunte o diluite prima della somministrazione (vedi paragrafi.6.2 e 6.3 per ulteriori informazioni), la porzione di olio di pesce proveniente da OMEGAVEN deve costituire il 10-20% della quantità totale di lipidi somministrata giornalmente.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

FRESENIUS KABI DEUTSCHLAND GmbH  
D-61346 Bad Homburg v.d.H.  
Germania

RAPPRESENTANTE IN ITALIA: Fresenius Kabi Italia S.r.l. - 37063 Isola della Scala (VR)

### **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

10 flaconi vetro 50 ml emulsione per infusione	034307013
10 flaconi vetro 100 ml emulsione per infusione	034307025

### **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

22 Luglio 1999/16 Giugno 2009

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**