

707/21.11.06

*Ment***Кратка характеристика на продукта****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**OLICLINOMEL N8-800, emulsion for infusion
ОЛИКЛИНОМЕЛ N8-800, емулсия за инфузия**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Този лекарствен продукт е представен под формата на сак с три отделения /компартиментата.

Състав на сак 1000 ml:

Лекарствени вещества	Отделение с липидна емулсия 15% (200 ml)	Отделение с аминокиселинен разтвор 12,5% (400 ml)	Отделение с глюкозен разтвор 31,25% (400 ml)
Refined olive oil + refined soya oil*	30,0 g		
Alanine		10.35 g	
Arginine		5.75 g	
Glycine		5.15 g	
Histidine		2.40 g	
Isoleucine		3.00 g	
Leucine		3.65 g	
Lysine		2.90 g	
(As lysine hydrochloride)		(3.62 g)	
Methionine		2.00 g	
Phenylalanine		2.80 g	
Proline		3.40 g	
Serine		2.50 g	
Threonine		2.10 g	
Tryptophan		0.90 g	
Tyrosine		0.20 g	
Valine		2.90 g	
Anhydrous glucose (as glucose monohydrate)			125,00 g (137,50 g)

* Смес от пречистено маслиново масло (приблизително 80%) и пречистено соево масло (приблизително 20%), съответстващо на съотношение есенциални / общи мастни киселини 20%

За помощните вещества вижте точка б.1.



След смесване на трите отделения, крайната смес на всяка форма осигурява следното:

За сак	2000 ml
Nitrogen (g)	16.5
Amino acids (g)	100
Total calories (kcal)	2000
Non-protein calories (kcal)	1600
Glucose calories (kcal)	1000
Lipid calories (kcal)	600
Calorie/nitrogen ratio	100
Phosphate (mmol)**	4.5
Acetate (mmol)	85
Chloride (mmol)	40

** фосфатите се осигуряват от липидната емулсия

pH: 6.0
Осмоларитет: 1230 mOsm/l

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Еулсия за инфузия.

Външен вид преди смесване:

- Липидната емулсия е хомогенна течност с млекоподобен вид.
- Аминокиселинният и глюкозен разтвори са бистри и безцветни или с бледо жълт цвят.

Външен вид след смесване: хомогенна течност с млекоподобен вид.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

OLICLINOMEL N8-800 е показан за парентерално хранене при възрастни и деца над 2 години, когато перорално или ентерално хранене не е възможно, не е достатъчно или е противопоказано.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Само за интравенозно приложение през централен венозен съд.

Дозировка

Дозировката ще зависи от метаболитните нужди, енергийния разход и клиничното състояние на пациента.

Приложението може да продължи колкото е необходимо, в зависимост от клиничното състояние на пациента.

При възрастни

Нужди

Нуждите от азот са средно 0.16 до 0,35 g /kg/дневно (приблизително 1 до 2g аминокиселини/kg/дневно).

Енергийните нужди варират в зависимост от хранителния статус на пациента и степента на разграждане. Средно те са от 25 до 40 kcal/kg/дневно



Максимална дневна доза

Максималната дневна доза е 40 ml/kg телесно тегло (еквивалентно на 2.00g аминокиселини, 5,00g глюкоза и 1,20g липиди за kg), напр. 2,800 ml емулсия за инфузия при пациент с тегло 70 kg.

При деца над 2-годишна възраст

Нужди

Средно нуждите от азот са 0,35 до 0,45 g /kg/дневно (приблизително 2 до 3g аминокиселини/kg/дневно).

Енергийните нужди варират в зависимост от възрастта, хранителния статус и степента на разграждане. Средно те са между 60 и 110 kcal/kg/дневно.

Дозировка

Дозировката се основава на приема на течности и дневните нужди от азот.

Дозите трябва да бъдат съобразени с хидратационния статус на детето.

Максимална дневна доза

Максималната дневна доза е 60 ml/kg телесно тегло (еквивалентно на 3g аминокиселини, 7,5 g глюкоза и 1,8g липиди за kg телесно тегло).

Като основно правило да не се превишават дози от 3 g/kg/дневно аминокиселини и/или 17 g/kg/дневно глюкоза и/или 3 g/kg/дневно липиди, освен в специални случаи.

4.2.2. Начин на приложение

ЗА ИНТРАВЕНОЗНО ПРИЛОЖЕНИЕ ПРЕЗ ЦЕНТРАЛЕН ВЕНОЗЕН СЪД

За указанията за приготвяне и работа с емулсията за инфузия вижте точка 6.6.

Препоръчаната продължителност на парентерално хранене чрез инфузия е между 12 и 24 часа.

Скоростта на приложение трябва да бъде съобразена с дозата, която трябва да се приложи, характеристиките на крайната смес, която трябва да се инфузира, дневната доза и продължителността на инфузията (вижте точка 4.4).

Обикновено скоростта на приложение трябва да бъде повишавана постепенно по време на първия час от инфузията. По принцип инфузията при малките деца трябва да започва с малки дози, т.е. 12.5 – 25 ml/kg и да се увеличава постепенно до достигане на максималната доза от 60 ml/kg/дневно.

Максимална скорост на инфузия (възрастни и деца над 2-годишна възраст)

Основно правило е да не се превишава 2 ml/kg/час от емулсия за инфузия, т.е. 0,10g аминокиселини, 0,25g глюкоза и 0,06 g липиди/kg телесно тегло за час.

4.3 Противопоказания

Употребата на OLICLINOMEL N8-800 е противопоказана в следните случаи:

- Недоносени, новородени и деца под 2-годишна възраст, тъй като отношението калории/азот и енергийната доставка не са подходящи.
- Известна свръхчувствителност към соеви или яйчни протеини, или към някое от другите активни или помощни вещества.
- Тежка бъбречна недостатъчност без възможност за хемофилтрация или диализа.
- Тежка чернодробна недостатъчност.
- Вродени нарушения на аминокиселинния метаболизъм.
- Тежки нарушения на кръвосъсирването.
- Тежка хиперлипидемия.
- Хипергликемия, която се нуждае от повече от 6 U инсулин/h



Основните принципни противопоказания за приложение на интравенозна инфузия, които важат и в този случай са както следва:

- Остър белодробен оток, хиперхидратация, декомпенсирана сърдечна недостатъчност и хипотонична дехидратация.
- Нестабилни състояния (напр. след тежки пост-травматични състояния, декомпенсиран захарен диабет, остра фаза на циркулаторен шок, остър миокарден инфаркт, тежка метаболитна ацидоза, тежък сепсис и хиперосмоларна кома).

4.4 Специални предпазни мерки и специални предупреждения при употреба

OLICLINOMEL N8-800 не трябва да се прилага през периферен венозен път.

Водно-електролитните нарушения и метаболитните нарушения трябва да бъдат коригирани преди започване на инфузията.

Тъй като този продукт не съдържа електролити, витамини или микроелементи, тези добавки трябва да бъдат определени и включени в зависимост от нуждите. Когато се добавят допълнителни лекарствени продукти осмоларитетът на крайната смес трябва да бъде определян преди приложение.

OLICLINOMEL N8-800 трябва да се прилага внимателно при пациенти с повишен осмоларитет, надбъбречна недостатъчност, сърдечна недостатъчност или нарушена белодробна функция.

Трябва да се спазват строго асептичните условия, когато се въвежда централен венозен катетър, както и по време на цялата инфузия.

Необходимо е специфично клинично мониториране в началото на интравенозната инфузия.

Обикновено скоростта на инфузията трябва да се повишава постепенно през първия час.

Този продукт съдържа соево масло, което рядко може да причини тежки реакции на свръхчувствителност.

Инфузията трябва да се прекрати веднага, ако се появят необичайни белези или симптоми на алергична реакция (като повишена температура, втрисане, кожни обриви или затруднения в дишането).

Трябва да се мониторира водния и електролитен баланс, серумния осмоларитет, алкално-киселинния баланс, кръвната захар и чернодробните функционални тестове по време на лечението.

Концентрациите на серумните триглицериди и способността на организма да разгражда липиди трябва да бъдат проверявани редовно.

Концентрациите на серумните триглицериди не трябва да превишават 3 mmol/l по време на инфузия. Тези концентрации не трябва да бъдат определени преди изтичане на минимум 3-часа от непрекъснатата инфузия.

Ако се предполага нарушение в липидния метаболизъм, препоръчва се тези изследвания да се извършват през деня чрез измерване на серумните триглицериди след период от 5 до 6 часа, без преди това да се прилагат липиди. При възрастни, серумът трябва да бъде бистър по-малко от 6 часа след спиране на инфузията, съдържаща липидна емулсия. Следващата



инфузия трябва да започне само, когато концентрациите на серумните триглицериди са се възстановили в нормални стойности.

Допълнително са необходими редовни клинични и лабораторни тестове, особено в случаите на:

- Нарушения на аминокиселинния метаболизъм.
- Чернодробна недостатъчност поради риск от развитие или влошаване на неврологичните нарушения, свързани с хиперамониемия (вижте т. 4.3).
- Бъбречна недостатъчност, особено при наличие на хиперкалиемия, риск от развитие или влошаване на метаболитна ацидоза и хиперазотемия, ако не се извършва диализа (вижте т. 4.3).
- Метаболитна ацидоза (приложението на въглехидрати не се препоръчва при наличие на лактатна ацидоза).
- Захарен диабет (мониториране на концентрациите на глюкоза, глюкозурия, кетонурия, и където е необходимо коригиране на дозировката на инсулин).
- Нарушения в кръвосъсирването.
- Анемия.
- Хиперлипидемия (поради наличието на липиди в емулсията за инфузия).

Кръвната картина и кръвосъсирващите фактори трябва да се мониторираат много внимателно при продължително приложение (няколко седмици).

Специални предпазни мерки в педиатрията

Дозировката трябва да бъде съобразена с възрастта, хранителния статус и заболяването, а когато е необходимо могат да се прилагат допълнително въглехидрати или протеини перорално/ентерално.

Когато OLICLINOMEL N8-800 се прилага при деца над 2-годишна възраст, важно е да се използва сак, чиито обем съответства на дневните нужди.

Винаги е необходимо добавяне на витамини и микроелементи. Трябва да се използват подходящи за педиатрията форми.

4.5 Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействие

Тази емулсия за инфузия не трябва да бъде прилагана едновременно с кръв през същата инфузионна система, поради възможност от псевдоаглутинация.

Липидите, съдържащи се в емулсията могат да повлияят определени лабораторни показатели (напр. билирубин, лактат дехидрогеназа, сатурирането с кислород, хемоглобин), ако кръвната проба се вземе преди липидите да бъдат елиминирани (те обикновено се елиминират след 5-6 часов период без прием на липиди).

4.6 Бременност и кърмене

Понастоящем няма достатъчно надеждни клинични данни за оценка на поносимостта към съставките на OLICLINOMEL N8-800 при жени, които са бременни или кърмят.

Поради липсата на данни, лекарят трябва да прецени отношението полза/риск преди да реши да приложи тази емулсия по време на бременност или при жени, които кърмят.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не се разглежда.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Потенциални нежелани лекарствени реакции могат да се появят в резултат на неправилна употреба: напр. предозиране, много висока скорост на инфузия (вижте т. 4.4 и 4.9).



Симптомите, които могат да се появят и чието отстраняване изисква провеждане на лечение, са следните: повишена температура, обилно изпотяване, треперене, гадене, главоболие, задух.

Докладвано е преходно повишаване на чернодробните функционални параметри (алкална фосфатаза, трансаминази, билирубин), особено по време на продължително парентерално хранене в рамките на няколко седмици.

В редки случаи са били наблюдавани хепатомегалия и жълтеница. Намалена способност да се елиминират липидите, съдържащи се в OLICLINOMEL N8-800 може да доведе до “синдром на мастно претоварване”, който може да бъде причинен от предозиране, но може да се появи също и в началото на инфузията и е свързан с внезапно влошаване на клиничното състояние на пациента.

Синдромът на “мастно претоварване” се характеризира с: хиперлипидемия, повишена температура, мастна инфилтрация, хепатомегалия, анемия, левкопения, тромбоцитопения, нарушения в кръвосъсирването и кома.

Всички тези симптоми са обратими, когато липидната инфузия се прекрати.

Съобщавани са редки случаи на тромбоцитопения при деца, получавали липидни инфузии.

4.9 Предозиране

В случай на неправилно приложение (предозиране и/или по-висока скорост на инфузия от препоръчаната) могат да се наблюдават белези на хиперволемия и ацидоза.

Хипергликемия, глюкозурия и хиперосмоларен синдром могат да се наблюдават при приложение на високи дози глюкоза.

Много бързата инфузия или приложение на много големи обеми могат да причинят гадене, повръщане, втрисане и електролитни нарушения. В тези случаи инфузията трябва да се прекрати веднага.

Намалената способност да се елиминират липиди може да доведе до “синдром на мастно претоварване”, ефектите на който са обратими след спиране на липидната инфузия (вижте също т. 4.8).

В някои сериозни случаи може да се наложи провеждане на хемодиализа, хемофилтрация или хемодиафилтрация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Разтвори за парентерално хранене/комбинации.

АТС код: B05BA10

OLICLINOMEL N8-800 е трикомпонентна смес (микстура), която дава възможност азотния/енергиен баланс да се поддържа от източник на азот (L-амино киселини) и енергия под формата на глюкоза и есенциални мастни киселини.

Съставът без електролити позволява при индивидуалното им добавяне количеството да бъде съобразено със специфичните нужди.

Аминокиселинният разтвор съдържа 15 L-амино киселини (включително 8 есенциални аминокиселини), които са необходими за синтеза на протеин.

Аминокиселините представляват също енергиен източник, тяхното окисляване води до отделянето на азот под формата на урея.

Аминокиселинният профил е както следва:

- есенциални аминокиселини/общи аминокиселини: 40,59%
- есенциални аминокиселини (g)/общ азот (g): 2,5
- аминокиселини с разклонени вериги/общи аминокиселини: 19%



Източник на въглехидрати е глюкозата (125 g/l).

Липидната емулсия е смес от пречистено маслиново масло и пречистено соево масло (отношение 80/20), със следното приблизително разпределение на мастни киселини:

- 15% наситени мастни киселини
- 65% мононенаситени мастни киселини
- 20% полиненаситени есенциални мастни киселини.

Отношението фосфолипиди/триглицериди е 0,06.

Умереното съдържание на есенциални мастни киселини подобрява състоянието (статуса) на техните предшествващи деривати, като по този начин се коригира дефицита на есенциалните мастни киселини.

Маслиновото масло съдържа значително количество алфа токоферол, който комбиниран с умерен прием на полиненаситени мастни киселини, допринася за подобряване на статуса на витамин Е и намалява липидното окисляване.

5.2 Фармакокинетични свойства

Съставките на емулсията за инфузия (аминокиселини, глюкоза и липиди) се разпределят, метаболизират и екскретират по идентичен начин, както ако се прилагат и поотделно.

Фармакокинетичните свойства на аминокиселините, приложени интравенозно, са принципно същите като тези на аминокиселините, получавани при хранене през устата. Аминокиселините от хранителните протеини обаче преминават първо през вена порте преди да достигнат системната циркулация.

Скоростта на елиминиране на липидните емулсии зависи от размера на частиците. Малките липидни частици забавят клирънса, като по този начин се повишава липолизата чрез действието на липопротеинлипазата.

Размерът на липидните частици в емулсията, съдържащи се в OLICLINOMEL N8-800 е близък до хиломикроните и следователно тази емулсия има подобна на тяхната скорост на елиминиране.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани предклинични проучвания с OLICLINOMEL N8-800 краен продукт.

Всъщност, извършените предклинични проучвания с разтвори на аминокиселини и глюкоза, съдържащи се в OLICLINOMEL N8-800 в различни количества и концентрации не разкриват никаква специфична токсичност.

Предклиничните токсикологични проучвания, проведени с липидната емулсия, съдържаща се в OLICLINOMEL N8-800 установяват промени, които са установени при конвенционален висок прием на липидна емулсия: мастна инфилтрация на черния дроб, тромбоцитопения и повишен холестерол.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Отделение с липидна емулсия:

Purified egg lecithin

Glycerol

Sodium oleate

Sodium hydroxide (for pH adjustment)

Water for injections



Отделение с разтвор аминокиселини:

Glacial acetic acid (for pH adjustment)

Water for injections

Отделение с разтвор глюкоза

Hydrochloric acid (for pH adjustment)

Water for injections

6.2 Физико-химични несъвместимости

Не се препоръчва добавяне на лекарствени продукти към OLICLINOMEL N8-800. Все пак към готовата смес могат да се добавят електролити, микроелементи, витамини и лекарствени продукти и когато това добавяне е необходимо, тяхната съвместимост трябва да бъде проверявана предварително.

Несъвместимост може да настъпи например от повишена киселинност (ниско pH) или неподходящо съдържание на бивалентни катиони (Ca^{2+} и Mg^{2+}), които могат да дестабилизираат липидната емулсия.

Да се провери съвместимостта с разтворите, прилагани едновременно през същата система, катетър или канюла.

Да не се прилага преди, едновременно или след приложение на кръв през същата система поради риск от псевдоаглутинация.

6.3 Срок на годност

2 години, когато допълнителната външна опаковка не е увредена.

Препоръчва се продукта да се използва веднага след като се отворят временните прегради между трите отделения.

Доказано е, че готовата емулсия е стабилна максимум 7 дни при температура между 2°C и 8°C, последвано от максимум 48 часа при температура не по-висока от 25°C.

След прибавяне на допълнителни лекарствени продукти към OLICLINOMEL N8-800, вече смесен (вижте т. 6.6) и когато не се използва веднага, химичната и физична стабилност на готовия, краен продукт е 7 дни при 2°C до 8°C последвано от до 48 часа при температура под 25°C. От микробиологична гледна точка крайната смес трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, отговорност носи потребителя за времето и условията на съхранение преди употреба, които не трябва да са повече от 24 часа при 2°C до 8°C, освен ако прибавянето на допълнителни вещества е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия за съхранение

Да не се замразява.

Да се съхранява във вторичната опаковка, за да се предпазва от светлина.

6.5 Данни за опаковката

Опаковката с три отделения е от многопластов пластмасов сак с допълнителна външна опаковка (фолио), която препятства навлизането на кислород. Под външната опаковка може да бъде поставен материал, абсорбиращ кислорода. Многопластовият пластмасов материал се състои главно от EVA (полиетилен-винил ацетат) и е съвместим с липиди.



Към отделението за глюкоза има отвор за инжектиране, който се използва за добавяне на допълнителни лекарствени продукти.

Към отделението за аминокиселини има отвор за вливане, където се въвежда инфузионната система.

След разкъсване на преградните стени общият капацитет на опаковката позволява допълнително да се прибавят витамини, електролити и микроелементи.

Трикомпартиментният сак съдържа 2000ml (800ml 12,5% разтвор на аминокиселини + 800 ml 31,25% разтвор глюкоза + 400 ml 15% липидна емулсия).

Картонената кутия съдържа 4 сака.

6.6 Инструкции и препоръки при употреба

а) отваряне

- Отстранява се външната защитна опаковка.
- Ако има кислороден абсорбер, той се отстранява също.
- Проверява се целостта на опаковката и преградните стени.
- Използва се само, ако сакът не е увреден, ако преградните стени са интактни (т.е. няма смесване на съдържанието на трите отделения) и ако разтворите с аминокиселини и глюкоза са бистри и липидната емулсия е хомогенна и с млекоподобен вид.

б) Смесване на разтворите и емулсията

Когато се разкъсват временните преградни стени на сака, продуктът трябва да е на стайна температура.

Сакът се навива внимателно под формата на руло, като се започва от горния край (края за закачване).

Преградните стени се разкъсват откъм страната с отворите за вливане. Сакът се навива докато преградните стени се отворят поне наполовина от тяхната дължина. Пълно смесва се постига чрез обръщане на сака най-малко 3 пъти.

в) Приготвяне за инфузия

Задължително е спазването на правилата за асептика.

Опаковката се поставя в окачено положение.

Отстранява се пластмасовия предпазител на отвора за вливане.

Върхът на инфузионната система се въвежда плътно в отвора за вливане.

г) Добавяне на допълнителни лекарствени продукти

Допълнителни лекарствени продукти (включително витамини) могат да се прибавят в готовата смес (само след като временните прегради се разкъсат и съдържанието на трите отделения се смеси).

Витамини могат да се прибавят в отделението с глюкоза и преди да се приготви крайната смес (преди да се разкъсат временните прегради и преди да се смесят разтворите и емулсията).

Към OLICLINOMEL N8-800 може да се добавят и:

Електролити:

Стабилността е доказана за литър от крайната смес при общо количество на:

- Sodium: 150 mmol/l



- Potassium:	150 mmol/l
- Magnesium:	5.60 mmol/l
- Calcium:	5 mmol/l
- Mineral phosphate:	15 mmol/l
- Organic phosphate:	15 mmol/l

Микроелементи и витамини:

Стабилността е доказана до препоръчаната дневна доза.

Има разрешени продукти за възрастни, които са особено подходящи.

За приложение на деца се препоръчват педиатрични форми.

Добавянето на микроелементи трябва да бъде извършено при асептични условия и от квалифициран персонал.

Тези допълнителни лекарствени продукти се добавят през отвора за инжектиране:

- отвора за инжектиране се подготвя;
- отвора за инжектиране се пунктира и добавения продукт се инжектира;
- смесва се съдържанието на сака и добавяните продукти.

д) Приложение

Когато OLICLINOMEL N8-800 е съхраняван при ниска температура, то той трябва да бъде темперирен до стайна температура преди употреба.

Да се прилага само след като временните прегради между трите отделения се разкъсат и съдържанието на трите отделения се смеси.

Да не се използва ако се наблюдава разделяне на крайната емулсия.

Само за еднократна употреба.

След отваряне на сака, съдържанието трябва да се използва веднага и не е препоръчително да се съхранява за последваща инфузия.

Препоръчва се използването на инфузионни системи, за които е известно че са подходящи за липидни емулсии.

Всяко неизползвано количество или остатък, както и всички използвани изделия трябва да бъдат унищожени по подходящ начин.

Да не се свързват частично използвани сакове.

Саковете да не се свързват в серия, за да се избегне възможност от въздушна емболия, дължаща се на въздух, съдържащ се в първия сак.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА.

Baxter d.o.o.
 Zelezna cesta 14
 1000 Ljubljana, Slovenia

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛСАХМ.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ.

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА
 юли 2003

