

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ОЛИКЛИНОМЕЛ N7-1000 E емулсия за инфузия
OLICLINOMEL N7-1000 E emulsion for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20030104
Разрешение №	21332 / 05.03.2013
Одобрение №	

Този лекарствен продукт се предлага в първична опаковка сак с три камери.

Има четири големина на опаковката, които съдържат следните обеми:

Отделение	1000 ml	1500 ml	2000 ml	2500 ml
Липидна емулсия	200 ml	300 ml	400 ml	500 ml
Разтвор на аминокиселини	400 ml	600 ml	800 ml	1000 ml
Разтвор на глюкоза	400 ml	600 ml	800 ml	1000 ml

Състав на сак 1000 ml:

Активни вещества	Отделение с 20% липидна емулсия (със съдържание 20g/100ml) (200 ml)	Отделение със 10% разтвор на аминокиселини + електролити (със съдържание 10g/100ml) (400 ml)	Отделение с 40% разтвор на глюкоза + калциев хлорид (със съдържание 40g/100ml) (400 ml)
Рафинирано маслиново масло + рафинирано соево масло (<i>Refined olive oil + refined soya oil</i>)*	40,0 g		
Аланин (<i>Alanine</i>)		8,28 g	
Аргинин (<i>Arginine</i>)		4,60 g	
Глицин (<i>Glycine</i>)		4,12 g	
Хистидин (<i>Histidine</i>)		1,92 g	
Изолевцин (<i>Isoleucine</i>)		2,40 g	
Левцин (<i>Leucine</i>)		2,92 g	
Лизин (<i>Lysine</i>) като лизинов хидрохлорид (<i>as lysine hydrochloride</i>)		2,32 g (2,90 g)	
Метионин (<i>Methionine</i>)		1,60 g	
Фенилаланин (<i>Phenylalanine</i>)		2,24 g	
Пролин (<i>Proline</i>)		2,72 g	
Серин (<i>Serine</i>)		2,00 g	
Треонин (<i>Threonine</i>)		1,68 g	
Триптофан (<i>Tryptophan</i>)		0,72 g	
Тирозин (<i>Tyrosine</i>)		0,16 g	
Валин (<i>Valine</i>)		2,32 g	
Натриев ацетат трихидрат (<i>Sodium acetate trihydrate</i>)		2,45 g	
Натриев глицерофосфат пентахидрат (<i>Sodium glycerophosphate pentahydrate</i>)		2,14 g	
Калиев хлорид (<i>Potassium chloride</i>)		1,79 g	
Магнезиев хлорид хексахидрат		0,45 g	



<i>(Magnesium chloride hexahydrate)</i>			
Глюкоза, безводна (<i>Glucose, anhydrous</i>) като глюкоза, монохидрат (<i>as glucose monohydrate</i>)			160,00 g (176,00 g)
Калциев хлорид дихидрат (<i>Calcium chloride dihydrate</i>)			0,30 g

* Смес от рафинирано маслиново масло (приблизително 80%) и рафинирано соево масло (приблизително 20%)

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1.

След смесване на съдържанието на трите камери, крайната смес за всяка форма осигурява следното:

За сак	1000 ml	1500 ml	2000 ml	2500 ml
Азот (g)	6,6	9,9	13,2	16,5
Аминокиселини (g)	40	60	80	100
Глюкоза (g)	160	240	320	400
Липиди (g)	40	60	80	100
Общо калории (kcal)	1200	1800	2400	3000
Калории от аминокиселини (kcal)	1040	1560	2080	2600
Калории от глюкоза (kcal)	640	960	1280	1600
Калории от липиди (kcal)	400	600	800	1000
Съотношение калории от аминокиселини /азот (kcal/g N)	158	158	158	158
Натрий (mmol)	32	48	64	80
Калий (mmol)	24	36	48	60
Магнезий (mmol)	2,2	3,3	4,4	5,5
Калций (mmol)	2	3	4	5
Фосфати (mmol)**	10	15	20	25
Ацетати (mmol)	57	86	114	143
Хлориди (mmol)	48	72	96	120
pH	6	6	6	6
Осмоларитет (mOsm/l)	1450	1450	1450	1450

** Включените фосфати се осигуряват от липидната емулсия

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

След смесване:

Емулсия за инфузия

Външен вид преди смесване:

- Липидната емулсия е хомогенна млекоподобна течност.
- Разтворите на аминокиселини и глюкоза са бистри и безцветни или с бледожълт цвят.



4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен за парентерално хранене при възрастни и деца над 2 години, когато перорално или ентéralно хранене не е възможно, не е достатъчно или е противопоказано.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозировката зависи от енергийния разход на пациента, неговото телесно тегло, както и от способността му да метаболизира съставките на Оликлиномел и приеманите допълнително перорално/ентерално енергия или протеини; ето защо внимателно трябва да се подбира размерът на сака.

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

Възрастни

Нужди:

Нуждите от азот са средно 0,16 до 0,35g/kg/дневно (приблизително 1 до 2 g 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 36 ml/kg телесно тегло (еквивалентно на 1,44 g аминокиселини, 5,76 g глюкоза и 1,44 g липиди, 1,15 mmol натрий и 0,86 mmol калий за kg), напр. 2520 ml емулсия за инфузия при пациенти 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 3 g 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 75 ml/kg телесно тегло (еквивалентни на 3 g аминокиселини, 12 g глюкоза, 3 g липиди, 2,4 mmol натрий и 1,8 mmol калий за kg телесно тегло).

Не трябва да 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.

Начин на приложение

Само за еднократна употреба.



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

Външен вид след смесване: Хомогенна млекоподобна течност.

Относно указанията за приготвяне и работа с емулсия за инфузия вижте точка 6.6.

ПРОДУКТЪТ СЕ ПРИЛАГА ИНТРАВЕНОЗНО САМО ПРЕЗ ЦЕНТРАЛЕН ВЕНОЗЕН СЪД (поради високият осмоларитет на ОЛИКЛИНОМЕЛ N7-1000E).

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 приложи интравенозно, 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.

Максимална скорост на инфузия

Като основно правило, максималната скорост на инфузия не трябва да бъде по-висока от 1,5 ml/kg/час емулсия за инфузия или 0,06 g аминокиселини, 0,24 g глюкоза и 0,06 g липиди/kg/т.т/час.

4.3 Противопоказания

ОЛИКЛИНОМЕЛ N7-1000 E е противопоказан при следните състояния:

- Недоносени, новородени и деца под 2-годишна възраст, тъй като съотношението калории/азот и енергийната доставка не са подходящи.
- Свръхчувствителност към яйчени, соеви или фъстъчени протеини или към някоя от другите активни или помощни вещества.
- Вродени нарушения или тежки нарушения на липидната обмяна, изразяваща се с хиперглицидемия.
- Тежка хипергликемия.
- Патологично завишени плазмени концентрации на натрий, калий, магнезий, калций и/или фосфор.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Да не се прилага през периферна вена.

Прекомерно бързото вливане на разтвори за общо парентерално хранене (ОПХ), включително ОЛИКЛИНОМЕЛ, може да доведе до тежки или фатални последствия.

Инфузията трябва да се прекрати веднага, ако се появят необичайни признаци или симптоми на алергична реакция (като потене, повишена температура, втрисане, главоболие, кожни обриви, диспнея или бронхоспазм). Този лекарствен продукт съдържа соево масло и яйчени фосфатиди. Соевото масло и яйчените протеини могат да предизвикат реакции на свръхчувствителност. Наблюдавани са и кръстосани алергични реакции между протеините на соята и фъстъците.

При започване на интравенозна инфузия се изисква специално наблюдение.

Тежките водно-електролитни нарушения, хиперхидратация и метаболитни нарушения трябва да бъдат коригирани преди началото на инфузията.



Да не се добавят други лекарствени продукти или вещества към някое от трите камери на сака или на смесената емулсия без предварително потвърждение на съвместимостта и стабилността на получения препарат (и особено на стабилността на липидната емулсия). Прекомерното добавяне на калций и фосфор може да доведе до образуването на преципитати от калциев фосфат. Образуването на преципитати или нарушената стабилност на липидната емулсия могат да доведат до запушване на съдовете (вижте точки 6.2 и 6.6)

В резултат от използването на интравенозни катетри за парентерално хранене, лошото им поддържане и имуносупресивните ефекти на заболяването, терапията и парентералните разтвори могат да възникнат инфекция и сепсис. Сепсисът със съдова етиология е усложнение, което може да настъпи при пациенти на парентерално хранене. Внимателното проследяване на признаците, симптомите и на резултатите от лабораторните изследвания за наличие на висока температура/втрисания, левкоцитоза, технически усложнения с изделието, осигуряващо достъпа, и хипергликемия могат да спомогнат за разпознаването на началото на инфекции. Пациентите, нуждаещи се от парентерално хранене, често пъти са предразположени към инфекциозни усложнения вследствие лошо хранене и/или състоянието, причинено от подлежащото заболяване. Появата на септични усложнения може да се редуцира с повишено акцентиране върху асептичните техники при подмяната и поддържането на катетрите, както и чрез асептични техники при приготвянето на хранителния разтвор.

Да се проследяват водно-електролитният баланс, серумният осмоларитет, серумните триглицериди, алкално-киселинното равновесие, кръвната захар, функционалните чернодробни и бъбречни изследвания, тестовите за съсирването на кръвта и кръвната картина, в това число и тромбоцитите през цялото време на лечението.

Метаболитни усложнения могат да възникнат в случаите на неадаптиран прием на хранителни вещества спрямо потребностите на пациента или при неправилна оценка на метаболитния капацитет на някой от компонентите на храненето. Странични метаболитни ефекти могат да се дължат на въвеждането на недостатъчно или прекомерно количество хранителни вещества или на неподходящия състав на някой от примесите, добавяни за попълването на определени нужди на пациента.

Концентрациите на серумните триглицериди и способността на организма да разгражда липидите 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.

При подобни продукти се наблюдава „синдром на мастно претоварване“. Намалената или ограничена способност да се метаболизират липидите, съдържащи се в ОЛИКЛИНОМЕЛ, може да доведе до „синдром на мастно претоварване“, който може да възникне след предозиране, но трябва да се има предвид, че признаците и симптомите на този синдром могат да се появят и при правилното въвеждане на продукта съгласно указанията (вижте също така точка 4.8).

В случай на хипергликемия, скоростта на инфузиране на ОЛИКЛИНОМЕЛ трябва да се промени и/или да се добави инсулин.

При добавяне на други лекарствени продукти, крайният осмоларитет на сместа трябва да бъде изследван преди приложение. Полученият смесен продукт трябва да бъде приложен през периферен вена.



централен венозен път, в зависимост от крайният осмоларитет. Ако осмоларитета на приложеният смесен продукт е хипертоничен, това може да предизвика възпаление на вената, при приложението в периферна вена.

Въпреки естественото съдържание на микроелементи и витамини в продукта, тези нива са недостатъчни за удовлетворяване на нуждите на организма и трябва да се добавят с оглед предотвратяване на недостига им. Вижте указанията за добавяне на други продукти към лекарствения продукт (точка 6.6).

С внимание трябва да се подхожда при приложението на ОЛИКЛИНОМЕЛ на пациенти с повишен осмоларитет, адренална недостатъчност или белодробна дисфункция.

Повторното хранене на пациенти с тежко недोхранване може да доведе до синдрома на повторното хранене, който се характеризира с вътреклетъчно навлизане на калий, фосфор и магнезий, тъй като пациентът развива процес на анаболизъм. Също така могат да възникне недостиг на тиамин и задържане на течности. Внимателното проследяване и постепенното увеличаване на приема на хранителни вещества при избягване на претоварването могат да предотвратят настъпването на описаните усложнения. Има съобщения за развитие на такъв синдром при други подобни продукти.

Саковете да не се свързват в серия, за да се избегне вероятността от въздушна емболия, дължаща се на въздуха от предходния сак.

Чернодробна недостатъчност

Да се прилага внимателно при пациенти с чернодробна недостатъчност поради риск от развитие или влошаване на неврологични заболявания, свързани с хиперамонемията. Необходими са редовни клинични и лабораторни изследвания, особено на чернодробните стойности, кръвна захар, електролити и триглицериди.

Бъбречна недостатъчност

Да се прилага внимателно при пациенти с бъбречна недостатъчност, особено ако е налице хиперкалиемия, поради риск от развитие или влошаване на метаболитната ацидоза и хиперазотемия, ако не се провежда екстрауренално очистване. При тези пациенти трябва строго да се контролира състоянието на течности, триглицериди и електролити.

Хематологични

Да се прилага внимателно при пациенти с нарушения на кръвосъсирването и анемия. Кръвната картина и показателите на кръвосъсирването трябва да се контролират строго.

Ендокринни и метаболизъм

Да се прилага внимателно при пациенти с:

- Метаболитна ацидоза. Прилагането на въглехидрати не се препоръчва при наличие на лактацидоза. Изискват се редовни клинични и лабораторни изследвания.
- Захарен диабет. Контролирайте концентрациите на глюкоза, глюкозурията, кетонурията и там където е възможно, коригирайте дозите на инсулин.
- Хиперлипидемия, дължаща се на наличието на липиди в емулсията за инфузия. Необходими са редовни клинични и лабораторни изследвания.
- Нарушения в обмяната на аминокиселините.

Специални предпазни мерки в педиатрията

Не са провеждани проучвания при педиатрична популация.

Когато ОЛИКЛИНОМЕЛ N7-1000 E 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 педиатрично приложение състави.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за изследване на взаимодействията.

Цефтриаксон да не се прилага едновременно през същата система с калций-съдържащи разтвори за интравенозно приложение, включително и ОЛИКЛИНОМЕЛ, поради риска от преципитиране на калциево-цефтриаксонната сол.

Ако същата система се използва за следващо приложение, системата трябва да се промие изцяло със съвместим разтвор между инфузиите.

ОЛИКЛИНОМЕЛ съдържа витамин К, естествено съдържащ се в липидните емулсии. Количеството на витамин К в препоръчителните дозировки ОЛИКЛИНОМЕЛ не се очаква да повлияе върху ефектите на кумариновите производни.

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 часа, ако не са приемани преди това липиди).

Поради съдържанието на калий в ОЛИКЛИНОМЕЛ, трябва да се обръща специално внимание при пациенти, лекувани с калиеви диуретици с умерено десйтивие (напр. амилорид, спиронолактон, триамтерен), АСЕ инхибитори, рецепторни антагонисти на ангиотензин II или имуносупресорите такролимус или циклоспорин с оглед на риска от настъпване на хиперкалиемия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Понастоящем няма достатъчно надеждни клинични данни за оценка на поносимостта към съставките на ОЛИКЛИНОМЕЛ N7-1000 E при жени, които са бременни или кърмят.

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за ефекти върху способността за шофиране или работата с тежки машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Възможни нежелани реакции могат да възникнат в резултат на неправилна употреба: като например предозиране, прекомерно бърза скорост на инфузия (вижте т. 4.4 и 4.9).

В началото на инфузията всеки един от следните анормални признаци (потене, висока температура, втрисане, главоболие, кожни обриви, диспнея, бронхоспазъм) трябва да се приеме като причина за незабавно прекратяване на инфузията.

ОЛИКЛИНОМЕЛ N4-550E, N7-100E и N8-800 са използвани в три (3) клинични проучвания за оценка на лесната употреба, безопасността и хранителната стойност на продукта.



Едното е рандомизирано, двойно слъпо, активно контролирано проучване за оценка на ефикасността и безопасността, проведено с ОЛИКЛИНОМЕЛ N8-800. Лекувани са двадесет и осем пациенти с различни заболявания (например постоперативно гладуване, тежко недोхранване, недостатъчен или забранен ентeрален прием); пациентите в групата, лекувана с ОЛИМЕЛ са получавали лекарствения продукт в доза до 40 ml/kg/ден в продължение на 5 дни.

Другите две проучвания са били открити, несравнителни проучвания за оценка на лесната употреба, безопасността и ефикасността на ОЛИКЛИНОМЕЛ при пациенти с гастро-интестинална хирургична намеса. В тези проучвания общо 36 пациенти са получавали продукта в доза - до 40 ml/kg/ден в продължение на 5 дни при проучването с ОЛИКЛИНОМЕЛ N4-550E (N=20), и до 36 ml/kg/ден в продължение на 5 дни при проучването с ОЛИКЛИНОМЕЛ N7-1000E (N=16).

Събраните данни (от 64 пациенти) от проведените три проучвания, както и постмаркетинговият опит, посочват следните нежелани лекарствени реакции (НЛР), свързани с ОЛИКЛИНОМЕЛ:

Системно-органна класификация (SOC)	Предпочитан термин по MedDRA	Честота ^a
НАРУШЕНИЯ НА ИМУННАТА СИСТЕМА	Свръхчувствителност	Чести ^b
	Бронхоспазм (като част от алергична реакция)	С неизвестна честота ^c
НАРУШЕНИЯ НА НЕРВНАТА СИСТЕМА	Главоболне	Чести ^b
	Тремор	С неизвестна честота ^c
СТОМАШНО-ЧРЕВНИ НАРУШЕНИЯ	Диария	Чести ^b
	Коремна болка	С неизвестна честота ^c
	Повръщане	С неизвестна честота ^c
	Гадене	С неизвестна честота ^c
НАРУШЕНИЯ НА БЪБРЕЦИТЕ И ПИКОЧНИТЕ ПЪТИЩА	Азотемия	Чести ^b
ХЕПАТОБИЛИАРНИ НАРУШЕНИЯ	Хепатит с холестаза	С неизвестна честота ^c
	Холестаза	С неизвестна честота ^c
	Жълтеница	С неизвестна честота ^c
НАРУШЕНИЯ НА КОЖАТА И ПОДКОЖНАТА ТЪКАН	Еритем*	С неизвестна честота ^c
	Хиперхидроза	С неизвестна честота ^c
НАРУШЕНИЯ НА МУСКУЛНО-СКЕЛЕТНАТА СИСТЕМА И СЪЕДИНИТЕЛНАТА ТЪКАН	Болка в мускулите и костите	С неизвестна честота ^c
	Болка в кръста	С неизвестна честота ^c
	Болка в гърдите	С неизвестна честота ^c
	Болка в крайниците	С неизвестна честота ^c
	Мускулен спазъм	С неизвестна честота ^c
ОБЩИ ЕФЕКТИ И НАРУШЕНИЯ НА МЯСТОТО НА ПРИЛОЖЕНИЕ	Втрисания	Чести ^b
	Екстравазация на мястото на инфузията	Чести ^b
	Болка в областта на инфузията*	Чести ^b
	Оток на мястото на инфузията*	Чести ^b
	Везикули в областта на инфузията *	Чести ^b
	Флебит на мястото на въвеждане на Катетър*	С неизвестна честота ^c
	Оток на мястото на инжектиране*	С неизвестна честота ^c
	Локализиран оток*	С неизвестна честота ^c
	Периферен оток*	С неизвестна честота ^c
	Пирексия	С неизвестна честота ^c
	Чувство на горещина*	С неизвестна честота ^c
	Хипертермия	С неизвестна честота ^c
	Неразположение	С неизвестна честота ^c
	Възпаление	С неизвестна честота ^c



ИЗСЛЕДВАНИЯ	Увеличен билирубин в кръвта Увеличени чернодробни ензими Увеличена гама-глутамилтрансфераза Увеличени триглицериди Увеличена кръвна алкална фосфатаза Увеличена кръвна захар Хипергликемия	С неизвестна честота ^c Чести ^b Чести ^b Чести ^b Чести ^b С неизвестна честота ^c С неизвестна честота ^c
-------------	--	---

а: честотата се определя като много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$); редки ($\geq 1/10,000$); много редки ($< 1/10,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

б: НЛР, съобщени в хода на клиничните проучвания. Включват само 64 пациенти, подложени на въздействието на ОЛИКЛИНОМЕЛ.

с: НЛР, съобщени от опита с ОЛИКЛИНОМЕЛ в постмаркетинговия период

*: Алергични реакции, които могат да се асоциират с екстравазация

Синдром на мастно претоварване (много редки)

За наличие на синдром на мастно претоварване се съобщава и при други подобни продукти. То може да се причини при неправилно приложение (напр. предозиране и/или скорост на инфузия по-висока от препоръчителната; въпреки това признаците и симптомите на този синдром могат да се проявят и когато продуктът се приложи според указанията. Намалена или ограничена способност да се метаболизират липидите, съдържащи се в ОЛИКЛИНОМЕЛ N7-1000 E, придружено с удължен плазмен клирънс, може да доведе до “синдром на мастно претоварване”. Този синдром се свързва с внезапно влошаване на клиничното състояние на пациента и се характеризира с прояви като хиперлипидемия, повишена температура, чернодробна мастна инфилтрация (хепатомегалия), влошена чернодробна функция, анемия, левкопения, тромбоцитопения, нарушения в кръвосъсирването и прояви от страна на централната нервна система (като напр. кома), изискващи хоспитализация. Този синдром обикновено е обратим след прекратяване на липидната инфузия.

Педиатрична популация

Съобщавани са за тромбоцитопения при деца, получавали липидни инфузии.

4.9 Предозиране

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

Прекалено бързото въвеждане на разтвори за тотално парентерално хранене, в това число и ОЛИКЛИНОМЕЛ е довело до тежки и фатални последици.

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 или ограничена способност да се метаболизират липиди може да доведе до “синдром на мастно претоварване”, резултатите от който обикновено 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 хемодиофилтрация.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Разтвори за парентерално хранене.
АТС код: B05 BA 10.

Това е трикомпонентна смес, която дава възможност азотният/енергиен баланс да се поддържа от източник на азот (L-аминокиселини) и енергия под формата на глюкоза и есенциални мастни киселини. Допълнително този състав съдържа електролити.

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

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

Аминокиселинният профил е както следва:

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

Източник на въглехидрати е глюкозата (160 g/l).

Липидната емулсия е смес от рафинирано маслиново масло и рафинирано соево масло (отношение 80/20), със следният приблизителен състав 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 предшестваша 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 баланса на витамин Е и намалява липидното окисление.

5.2 Фармакокинетични свойства

Съставките на емулсията за инфузия (аминокиселини, електролити, глюкоза и липиди) се разпределят, метаболизират и екскретират по идентичен начин, както ако се прилагат 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 v. portae преди да достигнат системното кръвообращение.

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 ОЛИКЛИНОМЕЛ N5-800E е близък до хиломикроните и следователно тази емулсия има подобна на тяхната скорост на елиминиране.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са извършени предклинични проучвания с ОЛИКЛИНОМЕЛ N7-1000E.

Извършените предклинични проучвания с разтвори на аминокиселини и глюкоза, съдържащи се в Оликлинотел N7-1000 E в различни количества и концентрации не показват никаква специфична токсичност.

Предклиничните проучвания върху токсичността, извършени с липидната емулсия, съдържаща се в Оликлинотел N7-1000 E показват 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:

- Пречистен яйчен фосфатид
- Глицерол
- Натриев олеат
- Натриев хидроксид (за корекция на pH)
- Вода за инжекции

Отделение с разтвор на аминокиселини:

- Ледена оцетна киселина (за корекция на pH)
- Вода за инжекции

Отделение с разтвор на глюкоза:

- Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
- Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Да не се добавят други лекарствени продукти или субстанции към едно от трите камери на сака или към готовата емулсия без предварително да се потвърди тяхната съвместимост с общата смес и стабилността на крайния продукт (специално стабилността на липидната емулсия или формирането на преципитати)(вижте т. 6.6).

Както при всяка една смес за парантерално хранене, трябва да се вземат предвид съотношенията на калций и фосфати. Допълнителното добавяне на калций и фосфати, особено под формата на минерални соли, може да доведе до формирането на калциево-фосфатни преципитати.

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

Цефтриаксон не трябва да се прилага едновременно с калций-съдържащи разтвори за интравенозно приложение, включително ОЛИКЛИНОМЕЛ, през една и съща инфузионна система поради риск от преципитиране на цефтриаксон-калциевата сол. Ако една и съща инфузионна система се използва за последователни инфузии, тя трябва да бъде старателно промита между инфузиите.



Да се провери съвместимостта на лекарствения продукт 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.

ОЛИКЛИНОМЕЛ съдържа калциеви йони, които създават допълнителен риск от коагулация на цитратни преципитати в консервирана с антикоагуланти кръв или кръвни компоненти.

6.3 Срок на годност

2 години.

Препоръчва се продуктът да се използва веднага след разкъсване на временните прегради и смесване на 3-те компонента.

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

След добавяне на допълнителни лекарствени продукти (електролити, микроелементи, витамини - вижте т. 6.6):

За специфични смеси химичната и физична стабилност на готовия, краен продукт е 7 дни при 2°C до 8°C и 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 потребителят за времето и условията на съхранение преди употреба, които не трябва да бъдат по-дълги от 24 часа при 2°C до 8°C, освен ако добавянето на допълнителни лекарствени продукти е извършено в контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия за съхранение

Да не се замразява.

Да се съхранява във вторичната опаковка.

За съхранение на готовата емулсия вижте т.6.3.

6.5 Данни за опаковката

Опаковката с 3 камери е от многопластов пластмасов сак с допълнителна външна опаковка (фолио), която препятства навлизането на кислород. Вътрешният (контактен) слой на сака е направен от смес от полиолефинови кополимери и е съвместим с аминокиселинния разтвор, разтвора на глюкоза и липидната емулсия. Другите слоеве се състоят главно от EVA (поли(етилен-винил ацетат)) и кополиестер.

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 добавят витамини, електролити и микроелементи.

Предлагат се следните видове опаковки:



1000 ml в сак с 3 камери (400 ml – 10% разтвор на аминокиселини (отговарящ на 10g/100ml) + 400 ml 40% разтвор на глюкоза (отговарящ на 40g/100ml) + 200 ml 20% липидна емулсия (отговаряща на 20g/100ml).

Картонена кутия с 6 сака

1000 ml в сак с 3 камери (400 ml – 10% разтвор на аминокиселини (отговарящ на 10g/100ml) + 400 ml 40% разтвор на глюкоза (отговарящ на 40g/100ml) + 200 ml 20% липидна емулсия (отговаряща на 20g/100ml).

1 сак

1500 ml в сак с 3 камери (600 ml 10% разтвор на аминокиселини (отговарящ на 10g/100ml) + 600 ml 40% разтвор на глюкоза (отговарящ на 40g/100ml) + 300 ml 20% липидна емулсия (отговаряща на 20g/100ml).

Картонена кутия с 4 сака

1500 ml в сак с 3 камери (600 ml 10% разтвор на аминокиселини (отговарящ на 10g/100ml) + 600 ml 40% разтвор на глюкоза (отговарящ на 40g/100ml) + 300 ml 20% липидна емулсия (отговаряща на 20g/100ml).

1 сак

2000 ml в сак с 3 камери (800 ml 10% разтвор на аминокиселини (отговарящ на 10g/100ml) + 800 ml 40% разтвор на глюкоза (отговарящ на 40g/100ml) + 400 ml 20% липидна емулсия (отговаряща на 20g/100ml).

Картонена кутия с 4 сака

2000 ml в сак с 3 камери (800 ml 10% разтвор на аминокиселини (отговарящ на 10g/100ml) + 800 ml 40% разтвор на глюкоза (отговарящ на 40g/100ml) + 400 ml 20% липидна емулсия (отговаряща на 20g/100ml).

1 сак

2500 ml в сак с 3 камери (1000 ml 10% разтвор на аминокиселини (отговарящ на 10g/100ml) + 1000 ml 40% разтвор на глюкоза (отговарящ на 40g/100ml) + 500 ml 20% липидна емулсия (отговаряща на 20g/100ml).

Картонена кутия с 2 сака

2500 ml в сак с 3 камери (1000 ml 10% разтвор на аминокиселини (отговарящ на 10g/100ml) + 1000 ml 40% разтвор на глюкоза (отговарящ на 40g/100ml) + 500 ml 20% липидна емулсия (отговаряща на 20g/100ml).

1 сак

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне/и работа

а) отваряне

- Отстранява се външната защитна опаковка.
- Ако има кислороден абсорбер, той също се отстранява.
- Проверява се целостта на опаковката и преградните стени.
- Да се използва само ако сакът е с ненарушена цялост, ако временните прегради са цели (т.е. няма смесване на съдържанието от трите камери) и ако разтворите на аминокиселините и глюкозния разтвор са бистри, безцветни или леко жълтеникави, практически свободни от видими частици и ако липидната емулсия представлява хомогенна млекоподобна течност.

б) Смесване на разтворите и емулсията

Преди разкъсването на временните прегради се уверете, че продуктът е със стайна температура. Сакът се навива внимателно под формата на руло, като се започва от горния край (край за запечатване).



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

в) Приготвяне за инфузията

Задължително е спазването на правилата за асептика.

Опаковката се поставя в окачено положение.

Отстранява се пластмасовият предпазител на отвора за вливане.

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

г) Добавяне на допълнителни лекарствени продукти

Обемът на сака е достатъчен за добавяне на витамини, електролити и микроелементи. Допълнителни лекарствени продукти (включително витамини) могат да се прибавят в готовата смес само след като временните прегради се разкъсат и съдържанието на трите камери се смеси.

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

Когато се добавят допълнителни лекарствени продукти, осмоларитетът на крайната смес трябва да бъде определен преди въвеждането през периферна вена.

Към ОЛИКЛИНОМЕЛ N7-1000 E може да се добавят и:

- Електролити: да се имат предвид електролитите, които вече са налични в сака: стабилността е доказана при общо количество 150 mmol натрий, 150 mmol калий, 5,6 mmol магнезий и 5 mmol калций/литър крайна смес.
- Органични фосфати: стабилността е доказана при добавки до 15 mmol/l.
- Микроелементи и витамини: Налице е стабилност при разпространяването в търговската мрежа препарати с витамини и микроелементи (съдържащи желязо в количества до 1 mg). При поискване може да бъде предоставена информация за съвместимостта и с други добавки.

Добавянето на микроелементи трябва да бъде извършено при асептични условия.

Тези допълнителни лекарствени продукти се добавят като се използва отворът за инжектиране:

- Отворът за инжектиране се дезинфектира;
- Отворът за инжектиране се пунктира и се инжектира допълнителният лекарствен продукт;
- Съдържанието на пластмасовия сак се смесва с допълнителния лекарствен продукт;

д) Приложение

Само за еднократна употреба.

Да се прилага само след като временните прегради между трите камери се разкъсат и съдържанието им се смеси.

Уверете се, че крайната емулсия за инфузиране не притежава белези на отделяне на фазите.

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

Да не се свързват повторно частично използвани сакове.

Саковете да не се свързват в серия, за да се избегне вероятността от въздушна емболия, дължаща се на газ от предходния сак.



Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него, както и всички използвани изделия, трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Да не се съхраняват частично използвани сакове и да се изхвърлят всички изделия след употреба.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxter d.o.o.
Zelezna cesta 18
1000 Ljubljana,
Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20030104

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

13/08/2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11/2012

