

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

OLICLINOMEL N 8-800, infuzní emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Tento přípravek je dodáván ve formě 3komorového vaku.

Složení 1000 ml emulze:

léčivé látky	komora s 15% emulzí lipidů (odpovídá 15g/100ml) (200 ml)	komora s 12,5% roztokem aminokyselin (odpovídá 12,5g/100ml) (400 ml)	komora s 31,25% roztokem glukózy (odpovídá 131,25g/100ml) (400 ml)
Olivae et sojae oleum raffinatum*	30,00 g		
alaninum		10,35 g	
argininum		5,75 g	
glycinum		5,15 g	
histidinum		2,40 g	
isoleucinum		3,00 g	
leucinum		3,65 g	
lysinum (ve formě lysini hydrochloridum)		2,90 g (3,62 g)	
methioninum		2,00 g	
phenylalaninum		2,80 g	
prolinum		3,40 g	
serinum		2,50 g	
threoninum		2,10 g	
tryptophanum		0,90 g	
tyrosinum		0,20 g	
valinum		2,90 g	
glucosum ve formě glucosum monohydricum			125,00 g (137,50 g)

*Směs rafinovaného olivového oleje (přibližně 80 %) a rafinovaného sójového oleje (přibližně 20 %) odpovídající 20% poměru esenciálních mastrných kyselin vůči celkovým mastrným kyselinám

Úplný seznam pomocných látek – viz bod 6.1

Po smíchání obsahu všech tří komor obsahuje třísložková směs následující:

v jednom vaku	2000 ml
dusík (g)	16,5
aminokyseliny (g)	100
glukóza (g)	250
lipidy (g)	60
celk. energie (kcal)	2000
neproteinová energie (kcal)	1600
glukózová energie (kcal)	1000
lipidová energie (kcal)	600
poměr neproteinové energie/dusík	97
fosfáty (mmol)**	4,5
acetáty (mmol)	85
chloridy (mmol)	40

** fosfáty obsažené v emulzi lipidů

pH: 6,0

Osmolarita: 1230 mOsm/l

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní emulze.

Popis přípravku před smícháním:

- Emulze lipidů je homogenní tekutina mléčného vzhledu.
- Roztok aminokyselin a roztok glukózy jsou bezbarvé až nažloutlé čiré roztoky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Přípravek OLICLINOMEL N8-800 je indikován k parenterální výživě dospělých a dětí starších 2 let v situacích, kdy je perorální nebo enterální výživa vyloučená, nedostatečná či kontraindikovaná.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování závisí na klinickém stavu pacienta při energetickém výdeji, jeho tělesné hmotnosti a schopnosti metabolizovat složky přípravku OLICLINOMEL a také na další energii nebo proteinech dodávaných perorálně/enterálně. Příslušnou velikost vaku je třeba zvolit podle těchto hledisek. Podávání může pokračovat tak dlouho, pokud to klinický stav pacienta vyžaduje.

Maximální denní dávka se nesmí u dospělých a pediatrických pacientů překročit.

Vzhledem ke komerčnímu složení obsahu vaků, nemusí být vždy možné pokrýt současně všechny nároky pacienta. Mohou nastat klinické stavy, při kterých pacienti potřebují takové množství nutrientů, které se odlišuje od složení již připraveného vaku.

Dospělí

Potřeby

Průměrná potřeba dusíku u dospělých se pohybuje od 0,16 do 0,35 g/kg/den (přibližně 1 až 2 g aminokyselin/kg/den).

Energetická potřeba kolísá v závislosti na nutričním stavu pacienta a míře katabolismu. V průměru je to 20 až 40 kcal/kg/den.

Maximální denní dávka

Maximální denní dávka je 40 ml/kg tělesné hmotnosti (ekvivalentní 2,00 g aminokyselin, 5,00 g glukózy a 1,20 g lipidů na kg), t.j. 2 800 ml infuzní emulze pro pacienta s tělesnou hmotností 70 kg.

Adolescenti a děti starší než 2 roky

V pediatrické populaci nebyly provedeny žádné studie.

Potřeba

Průměrné požadované spotřeby dusíku jsou:

Děti ve věku 2-11 let: 0,16 až 0,35 (až do 0,45) g/kg/den, což odpovídá 1- 2 (až do 3) g aminokyselin/kg/den.

Děti ve věku 12-18 let: 0,16 až 0,35g/kg/den, což odpovídá 1- 2 aminokyselin/kg/den.

Energetická potřeba kolísá v závislosti na věku pacienta, jeho nutričním stavu a míře katabolismu. V průměru se pohybuje v rozmezí:

Děti ve věku 2-11 let: je to 60 - 90 kcal/kg/den

Děti ve věku 12-18 let: 30-75 kcal/kg/den

Dávkování

Dávkování je založeno na příjmu tekutin a denní potřebě dusíku.

Tyto dávky je třeba upravit s ohledem na stav hydratace dítěte.

Maximální denní dávka

Maximální denní dávka je 60 ml/kg tělesné hmotnosti (ekvivalentní 3 g aminokyselin, 7,5 g glukózy a 1,8 g lipidů na kg tělesné hmotnosti).

Obecně platí, že nemá být překročena dávka aminokyselin 3 g/kg/den anebo dávka glukózy 17 g/kg/den anebo dávka lipidů 3 g/kg/den anebo 100 ml/kg/denní dávky tekutin, s výjimkou zvláštních případů.

Způsob podání

K INTRAVENÓZNÍMU PODÁNÍ POUZE DO CENTRÁLNÍ ŽÍLY (z důvodu vysoké osmolarity přípravku OLICLINOMEL).

Pouze k jednorázovému použití.

Doporučuje se po otevření obsah vaku okamžitě použít. Neuchovávejte k pozdějšímu podání infuze.

Popis přípravku po smíchání: homogenní tekutina mléčného vzhledu.

Pokyny pro přípravu infuzní emulze a zacházení s ní – viz bod 6.6

Doporučená doba podávání infuze s parenterální výživou je 12 až 24 hodin.

Rychlost podávání je třeba přizpůsobit velikosti podávané dávky, vlastnostem konečné infuzní směsi, dennímu příjmu tekutin a délce trvání infuze (viz bod 4.4).

Za běžných okolností má být rychlost podávání postupně zvyšována během první hodiny.

Obecně by infuze u malých dětí měla začít nízkou dávkou, např. 12,5 – 25 ml/kg a postupně zvyšovat až do maximální dávky 60 ml/kg/den.

Maximální rychlost podávání infuze u dospělých

Obecně platí, že nemá být překročena rychlost podávání infuzní emulze 2,0 ml/kg/hodinu, t.j. 0,10 g aminokyselin, 0,25 g glukózy a 0,06 g lipidů na kg tělesné hmotnosti za hodinu.

Maximální rychlost podávání infuze u dětí ve věku 2-11 let:

U této věkové skupiny je limitující faktor hodinové rychlosti koncentrace aminokyselin. Obecně platí nepřekročit u infuzní emulze 4,0 ml/kg/hodinu, t.j. 0,20 g aminokyselin, 0,50 g glukózy a 0,12 g lipidů na kg tělesné hmotnosti za hodinu.

Maximální rychlost podávání infuze u dětí ve věku 12-18 let:

U této věkové skupiny je limitující faktor hodinové rychlosti koncentrace aminokyselin. Obecně platí nepřekročit u infuzní emulze 2,4 ml/kg/hodinu, t.j. 0,12 g aminokyselin, 0,30 g glukózy a 0,07 g lipidů na kg tělesné hmotnosti za hodinu.

4.3. Kontraindikace

Použití přípravku OLICLINOMEL N 8-800 je kontraindikováno v následujících případech:

- nedonošenci, kojenci a děti do 2 let, protože poměr energie/dusík a dodávka energie nejsou pro tyto skupiny vhodné
- přecitlivělost na vaječné, sójové nebo arašídové proteiny, nebo na kteroukoliv jinou léčivou nebo pomocnou látku
- vrozené poruchy metabolismu aminokyselin
- těžká hyperlipidémie nebo vážné poruchy metabolismu lipidů charakterizované hypertriglyceridemií
- závažná hyperglykémie

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek OLICLINOMEL N8-800 nesmí být podáván do periferní žíly.

Nadměrně rychlé podání roztoků plně parenterální výživy (TPN), jako je i přípravek OLICLINOMEL N8-800, může vést k závažným nebo fatálním následkům.

Pokud se objeví jakékoli příznaky nebo známky alergické reakce (např. pocení, horečka, třesavka, bolest hlavy, kožní vyrážka nebo dyspnoe), infuze musí být okamžitě zastavena. Tento léčivý přípravek obsahuje sójový olej a vaječný fosfolipid. Proteiny sójového a vaječného původu mohou způsobit hypersenzitivní reakci. Byla pozorována zkřížená alergická reakce mezi proteiny sóji a arašídů.

Před zahájením infuze musí být korigovány těžké poruchy rovnováhy vody a elektrolytů, těžké stavy hyperhydrace a těžké metabolické poruchy.

Při zahájení intravenózní infuze je zapotřebí specifické sledování klinického stavu pacienta.

U pacientů dostávajících parenterální výživu byly hlášeny pulmonální vaskulární precipitáty způsobující embolii a plicní nedostatečnost. V některých případech došlo k úmrtí. Přidáním nadměrného množství vápníku a fosfátu se zvyšuje riziko vzniku precipitátů fosforečnanu vápenatého. Precipitáty byly popsány, i když v roztoku fosfátové soli nebyly přítomny. Byly také hlášeny precipitáty distálně od in-line filtru a suspektní precipitátové formace v cévním řečišti. Precipitáty se mají pravidelně kontrolovat kromě roztoku také navíc v infuzním setu a katétru. Pokud se objeví příznaky plicních obtíží, má se infuze zastavit a zahájit lékařské vyšetření.

K žádné složce vaku ani rekonstituované emulzi nepřidávejte žádný jiný léčivý přípravek nebo látku bez předchozího ověření jejich kompatibility a stability výsledného přípravku (především stability lipidové emulze). Vytvoření precipitátů nebo destabilizace lipidové emulze může způsobit vaskulární okluzi (viz bod 6.2 a 6.6).

Komplikacemi u pacientů, kteří dostávají parenterální výživu, může být infekce a seps v místě aplikace, a to zejména při špatné péči o katétry, imunosupresivních účincích onemocnění nebo

léčivých přípravků. Důsledné sledování příznaků, známek a výsledků laboratorních testů horečky/třesavky, leukocytózy, technických komplikací v místě aplikace a hyperglykémie napomáhá stanovit časnou infekci, Pacienti, kteří vyžadují parenterální výživu, jsou často k infekčním komplikacím predisponováni malnutricí a/nebo probíhajícím onemocněním. Výskyt septických komplikací lze snížit zvýšenou pozorností na aseptickou techniku při umísťování katétru a jeho údržbě, a také při přípravě nutričního přípravku.

Po celou dobu léčby je třeba monitorovat bilanci vody a elektrolytů, osmolaritu séra, sérové triglyceridy, acidobazickou rovnováhu, glykémii, jaterní a ledvinové testy a krevní obraz včetně parametrů krevních destiček a koagulace.

Pokud není nutriční příjem přizpůsoben požadavkům konkrétního pacienta nebo není přesně zhodnocena metabolická kapacita některé z podávaných dietních složek, může dojít k metabolickým komplikacím. Dojde-li k podání neadekvátní nebo nadměrné výživy nebo směsi o nevhodném složení (vzhledem k potřebám pacienta), mohou se vyskytnout nežádoucí účinky na metabolismus.

Je nutná pravidelná kontrola hladin triglyceridů v séru a schopnosti organismu odbourávat tuky.

Koncentrace triglyceridů v séru nesmí v průběhu infuze překročit 3 mmol/l. Tyto koncentrace nesmí být stanoveny dříve, než po 3 hodinách kontinuálního podávání infuze.

Při podezření na poruchu metabolismu lipidů se doporučuje každodenní provádění testů - měření hladiny triglyceridů v séru po uplynutí 5 až 6 hodin bez podávání lipidů. U dospělých musí být sérum čiré dříve než za 6 hodin po ukončení infuze s obsahem emulze lipidů. Další infuzi je možno podat pouze tehdy, až se hladina triglyceridů v séru vrátí k normálním hodnotám.

U podobných přípravků byl hlášen syndrom přetížení tuky. Snížená schopnost odbourávat tuky obsažené v přípravku OLICLINOMEL N8-800 může vést k „syndromu přetížení tuky“, který může být způsoben předávkováním, nicméně příznaky a známky se mohou rovněž objevit při podávání přípravku v souladu s pokyny (také viz bod 4.8).

V případě hyperglykémie musí být upravena rychlost podávání infuze přípravku OLICLINOMEL N8-800, a/nebo musí být podán inzulín (viz bod 4.9).

Pokud se přidávají přísady, musí se před podáním změřit konečná osmolarita směsi. Výsledná směs by se měla podat centrálním nebo periferním venózním přístupem v závislosti na konečné osmolaritě směsi. Pokud je konečná směs hypertonická, může při podávání do periferní žíly dojít k jejímu podráždění.

Ačkoliv přípravek má přirozený obsah stopových prvků a vitamínů, jejich množství není vzhledem k tělesným potřebám dostatečné a měly by být přidávány, aby nedocházelo k jejich deficitu (viz bod 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním).

U pacientů se zvýšenou osmolaritou, adrenální insuficiencí, srdečním selháním nebo pulmonární dysfunkcí by se měla aplikace přípravku OLICLINOMEL N8-800 provádět s opatrností.

Realimentace vážně podvyživených pacientů může vést k realimentačnímu (refeeding) syndromu, při kterém dochází k intracelulárnímu přesunu draslíku, fosforu a hořčíku z důvodu počínajícího anabolismu u takového pacienta. Může se rovněž rozvinout deficit thiaminu a retence tekutin. Těmto komplikacím lze předejít důkladným sledováním a pomalým zvyšováním příjmu živin, čímž se vyvaruje přesycení. Tento syndrom byl zaznamenán u podobných přípravků.

Nepřipojujte vaky do série, aby nedošlo ke vzduchové embolii reziduálním vzduchem v primárním vaku.

Porucha funkce jater

U pacientů s jaterní nedostatečností používejte přípravek s opatrností kvůli riziku rozvoje nebo zhoršení neurologických poruch spojených s hyperamonémií. Je zapotřebí provádět pravidelné klinické a laboratorní testy, zejména na hodnoty glykémie, elektrolytů a triglyceridů.

Porucha funkce ledvin U pacientů s renální insuficiencí používejte přípravek s opatrností, zejména v případě hyperkalémie, protože existuje riziko rozvoje nebo zhoršení metabolické acidózy

a hyperazotémie, pokud se neprovádí extrarenální odstraňování odpadních látek. U těchto pacientů je potřeba důsledně monitorovat stav tekutin, triglyceridů a elektrolytů.

Hematologie

U pacientů s poruchami koagulace a anémií používejte přípravek s opatrností. Je třeba důsledně monitorovat krevní obraz a parametry koagulace.

Endokrinní systém a metabolismus

Přípravek používejte s opatrností u pacientů s:

- Metabolickou acidózou. Podávání sacharidů není doporučeno u probíhající laktátové acidózy. Je třeba pravidelně provádět klinické a laboratorní testy.
- Diabetem mellitus. Sledujte koncentraci glukózy, glykosurii, ketonurii a kde je to možné, tam upravte dávkování inzulínu.
- Hyperlipidémií kvůli přítomnosti lipidů v emulzi pro infuze. Je třeba pravidelně provádět klinické a laboratorní testy.
- Poruchou metabolismu aminokyselin.

Extravazace

Místo zavedení katétru je třeba pravidelně sledovat, aby se zachytily příznaky extravazace. Pokud dojde k extravazaci, je třeba aplikaci ihned zastavit a ponechat zavedený katétr nebo kanylu na svém místě pro okamžitá léčebná opatření. Je-li to možné, je třeba před vyjmutím katétru/kanyly provést přes zavedený katétr/kanylu aspiraci, aby se snížilo množství tekutiny přítomné v tkáních.

Podle druhu extravazátu (včetně přípravku/přípravků smíšených s přípravkem OLICLINOMEL N8 - 800, pokud jde o tento případ) a stadia/rozsahu poranění je třeba učinit příslušná opatření. Možnosti léčby mohou zahrnovat nefarmakologickou, farmakologickou a/nebo chirurgickou intervenci. Pokud dojde ke zhoršení postižené oblasti (přetrvávající bolest, nekróza, ulcerace, podezření na kompartment syndrom), má být konzultován okamžitý operativní zákrok.

Místo extravazace je třeba sledovat alespoň každé 4 hodiny během prvních 24 hodin, poté jednou denně.

Infuze nesmí pokračovat do stejné centrální žíly.

Zvláštní upozornění v pediatrii

Při podání dětem starším 2 let je nutno zlikvidovat veškerou nepoužitou smíchanou emulzi.

Vždy je nutná suplementace vitamínů a stopových prvků. Je třeba užít pediatrické směsi.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Přípravek OLICLINOMEL N8-800 obsahuje vitamín K, přirozeně přítomný v emulzích tuků. U množství vitamínu K v doporučené dávce přípravku OLICLINOMEL N8-800 se neočekává vliv na účinek kumarinových derivátů.

Vzhledem k možnosti pseudoaglutinace nesmí být tato infuzní emulze podávána současně s podáváním krve stejným infuzním setem.

Lipidy obsažené v této emulzi mohou ovlivnit výsledky určitých laboratorních testů (například bilirubin, laktát dehydrogenáza, saturace kyslíku, hemoglobin v krvi), pokud je vzorek krve odebrán dříve, než došlo k eliminaci lipidů (lipidy jsou zpravidla eliminovány po uplynutí 5 až 6 hodin bez podávání lipidů).

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

V současnosti nejsou k dispozici dostatečné klinické údaje pro posouzení snášenlivosti složek přípravku OLICLINOMEL N8-800 u žen, které jsou těhotné nebo kojí.

Před rozhodnutím podat přípravek těhotným nebo kojícím ženám musí předepisující lékař při absenci údajů zvážit rizika podání této emulze vzhledem k přínosu léčby.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neexistují údaje o účincích na schopnost obsluhovat motorové vozidlo nebo jiné těžké stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Potenciální nežádoucí účinky se mohou objevit následkem nevhodného použití; např. předávkování, příliš rychlého podávání infuze (viz bod 4.4 a 4.9).

Na začátku infuze by měly být abnormální příznaky nebo symptomy alergické reakce (např. pocení, horečka, třesavka, bolest hlavy, kožní vyrážka, dyspnoe) důvodem k okamžitému přerušení infuze.

Přípravky OLICLINOMEL N4-550E, N7-1000E a N8-800 byly použity u 286 pacientů ve čtyřech (4) klinických studiích .

Tři (3) studie vyhodnocovaly snadnost použití, bezpečnost a nutriční účinnost přípravku. Dvě ze 3 studií byly otevřené, nekontrolované studie na pacientech podstupujících operaci gastrointestinálního traktu pro rakovinu žaludku. V těchto studiích, dostávalo léčivý přípravek celkem 36 pacientů v dávce až 40 ml/kg/den po dobu 5 dnů ve studii OLICLINOMEL N4-550E (N = 20) a v dávce až 36 ml/kg/den po dobu 5 dnů ve studii OLICLINOMEL N7-1000E (N = 16).

Třetí studie byla randomizovaná, dvojitě zaslepená aktivně kontrolovaná studie účinnosti a bezpečnosti prováděná s přípravkem OLICLINOMEL N8-800 v dávce až 40 ml/kg/den po dobu 5 dnů u 28 hospitalizovaných pacientů v různém zdravotním stavu vyžadujícím parenterální nutrici (např. na lačno po operačním výkonu, s vážnou malnutricí, s nedostatečným nebo zakázaným enterálním příjmem) spojené se srdečním, plicním, gastrointestinálním onemocněním, poruchou metabolismu, nervového systému, s infekcí, onemocněním ledvin a nádory.

Poslední studie byla randomizovaná, otevřená, aktivně kontrolovaná studie s cílem vyhodnotit účinnost a bezpečnosti přípravku OLICLINOMEL N4-550E u 226 pacientů přijatých k chirurgickému zákroku. Z nich 86,3% podstoupilo chirurgický zákrok (u většiny z nich šlo o abdominální chirurgický zákrok z důvodu gastrointestinálního onemocnění). V této studii se měla zajistit dávka 25 kcal/kg/den po dobu 5 až 14 dnů.

Získaná data z klinických studií a postamerketinového sledování ukazují následující nežádoucí účinky související s přípravkem OLICLINOMEL

Třídy orgánových systémů (SOC)	Upřednostňovaný termín MedDRA	Frekvence^a
PORUCHY IMUNITNÍHO SYSTÉMU	Přecitlivělost Bronchospasmus (jako manifestace hypersenzitivity)	Méně časté ^b Není známo ^c
PORUCHY NERVOVÉHO SYSTÉMU	Tremor	Není známo ^c
GASTROINTESTINÁLNÍ PORUCHY	Průjem Zvracení Nauzea	Není známo ^c známo ^c Není známo ^c
PORUCHY KŮŽE A PODKOŽNÍ TKÁŇ	Erytém* Hyperhydróza	Není známo ^c Není známo ^c
PORUCHY SVALOVÉ A KOSTERNÍ SOUSTAVY A POJIVOVÉ TKÁŇ	Bolest v končetině Svalové spazmy	Není známo ^c Není známo ^c
CELKOVÉ PORUCHY A REAKCE V MÍSTĚ APLIKACE	Edém / otok v místě infuze ^d Bolest místa infuze ^d Extravazace v místě infuze Reakce v místě infuze Pyrexie	Není známo ^c Není známo ^c Není známo ^c Není známo ^c Není známo ^c

	Puchýře v místě infuze ^d	Není známo ^c
	Malátnost	Není známo ^c
	Třesavka	Není známo ^c
	Flebitida v místě katétru ^d	Není známo ^c
	Lokalizovaný edém ^d	Není známo ^c
	Periferní edém ^d	Není známo ^c
	Pocit horka ^{d*}	Není známo ^c
	Zánět	Není známo ^c
	Nekróza/vřed v místě infuze [*]	Není známo ^c

a: Frekvence je definována jako velmi častá ($\geq 1/10$); častá ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně častá ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$);

vzácná ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácná ($< 1/10000$); a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

b: ADR zaznamenané během klinických studií. Tyto studie zahrnovaly pouze 286 pacientů

c: ADR zaznamenané během použití přípravku OLICLINOMEL po uvedení na trh.

d: Nežádoucí účinky, které mohou mít spojitost s extravazací

Skupinový účinek (tzv. class effect)

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny u podobných přípravků:

- Syndrom přetížení tuky (velmi vzácné)

Syndrom přetížení tuky byl popsán u podobných přípravků. Snížená schopnost odbourávat lipidy obsažené v přípravku OLICLINOMEL N8-800 může mít za následek „syndrom přetížení tuky“, který může být způsoben předávkováním, nicméně příznaky a symptomy tohoto syndromu se mohou též vyskytnout na začátku infuze i při podávání přípravku dle návodu. Tento syndrom je spojen s náhlým zhoršením klinického stavu pacienta a vyznačuje se hyperlipidemií, horečkou, tukovou infiltrací jater, hepatomegalií, anémií, leukopenií, trombocytopenií, poruchou srážlivosti krve a komatem, vyžadujícím hospitalizaci.

Tyto příznaky jsou obvykle reverzibilní po přerušení podávání infuze lipidů.

- Cévní poruchy: (frekvence není známo - z dostupných údajů nelze určit)
Pulmonální vaskulární precipitáty (embolie a plicní nedostatečnost) (viz bod 4.4)
- Poruchy krve a lymfatického systému (frekvence není známo): trombocytopenie
- Poruchy jater a žlučových cest (frekvence není známo): cholestáza, hepatomegalie, žloutenka
- Poruchy imunitního systému (frekvence není známo): hypersenzitivita
- Vyšetření (frekvence není známo): zvýšená gama-glutamyltransferáza, zvýšené jaterní enzymy (včetně zvýšené asparát aminotransferázy, zvýšené alanin aminotransferázy, zvýšené transaminázy), zvýšené sérové triglyceridy, zvýšená alkalická fosfatáza v krvi, zvýšený sérový bilirubin
Poruchy ledvin a močových cest (frekvence není známo): azotémie

Pediatrická populace

U dětí, kterým byly podávány infuze lipidů, byla zaznamenána trombocytopenie.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10. Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9. Předávkování

Při nesprávném podávání přípravku (při předávkování nebo překročení doporučené rychlosti podání) může dojít k výskytu příznaků hypervolémie a acidózy.

Nadměrně rychlé podání roztoků plné parenterální výživy (TPN), jako je i přípravek OLICLINOMEL N8-800, může vést k závažným nebo fatálním následkům. (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití)

Při podání nadměrného množství glukózy se může rozvinout hyperglykémie, glykosurie a hyperosmolární syndrom.

Příliš rychlá infuze nebo podání nevhodně velkého objemu může způsobit nauzeu, zvracení, třesavku bolest na hrudi, bolest hlavy, nepravidelnou frekvenci srdeční nebo tachykardii a poruchy rovnováhy elektrolytů. V takových případech je třeba podávání infuze ihned ukončit.

Snížená schopnost odbourávat lipidy může mít za následek „syndrom přetížení tuky“, jeho účinky jsou obvykle reverzibilní po ukončení podávání infuze lipidů (viz též bod 4.8).

V některých závažných případech může být nutné provedení hemodialýzy, hemofiltrace nebo hemodiafiltrace.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Roztoky pro parenterální výživu/kombinace, ATC kód: B05BA10.

OLICLINOMEL N8-800 je tříslušková směs umožňující zachování rovnováhy dusíku a energie ze zdroje dusíku (L-aminokyseliny) a energie ve formě glukózy a esenciálních mastných kyselin.

Složení bez elektrolytů umožňuje individuální přísun elektrolytů upravený dle specifických potřeb.

Roztok aminokyselin obsahuje 15 L-aminokyselin (včetně 8 esenciálních aminokyselin), které jsou nezastupitelné při syntéze proteinů.

Aminokyseliny také představují zdroj energie, jejich oxidace má za následek exkreci dusíku ve formě močoviny.

Profil zastoupených aminokyselin:

- esenciální aminokyseliny/aminokyseliny celkem: 40,5 %
- esenciální aminokyseliny (g)/ celkový dusík (g): 2,5
- aminokyseliny s rozvětveným řetězcem/aminokyseliny celkem: 19 %

Zdrojem sacharidů je glukóza (125 g/l).

Emulze lipidů je kombinací rafinovaného olivového oleje a rafinovaného sójového oleje (poměr 80:20) s tímto přibližným zastoupením mastných kyselin:

- 15 % nasycených mastných kyselin (saturated fatty acids – SFA)
- 65 % mononenasycených mastných kyselin (monounsaturated fatty acids – MUFA)
- 20 % esenciálních polynenasycených mastných kyselin (polyunsaturated essential fatty acids – PUFA)

Poměr fosfolipidů a triglyceridů je 0,06.

Středně vysoký obsah esenciálních mastných kyselin (EFA) zlepšuje stav jejich vyšších derivátů korekcí deficitu EFA.

Olivový olej obsahuje významné množství tokoferolu alfa, který v kombinaci se středně vysokým příjmem PUFA přispívá ke zlepšení stavu vitamínu E a snížení peroxidace lipidů.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce, metabolismus a odbourávání složek (aminokyselin, glukózy a lipidů) probíhá stejným způsobem, jako kdyby byly podány jednotlivě.

Farmakokinetické vlastnosti aminokyselin podaných intravenózně jsou v zásadě stejné jako u aminokyselin podaných při perorální výživě. Aminokyseliny z bílkovin potravy však před průnikem do systémové cirkulace nejprve projdou venou portae.

Rychlost eliminace emulzí lipidů je závislá na velikosti částic. Zdá se, že drobné částice lipidů zpomalují clearance, přitom ale zvyšují lipolýzu zprostředkovanou lipoproteinovou lipázou.

Velikost lipidových částic obsažených v emulzi přípravku OLICLINOMEL N8-800 se blíží velikosti chylomikronů, a proto tato emulze vykazuje podobnou rychlost eliminace.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nebyly prováděny předklinické studie s přípravkem OLICLINOMEL N8-800.

Předklinické studie provedené s použitím roztoků aminokyselin a glukózy obsažených v přípravku OLICLINOMEL N8-800 v různých kvalitativních složeních a koncentracích však neodhalily žádnou specifickou toxicitu.

Předklinické studie toxicity provedené s použitím emulze lipidů obsažené v přípravku OLICLINOMEL N8-800 odhalily změny, k nimž běžně dochází při vysokém příjmu emulzí lipidů: steatózu jater, trombocytopenii a zvýšenou hladinu cholesterolu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Komora s emulzí lipidů:

- přečištěný vaječný fosfolipid
- glycerol
- natrium-oleát
- hydroxid sodný (k úpravě pH)
- voda na injekci

Komora s roztokem aminokyselin:

- kyselina octová (k úpravě pH)
- voda na injekci

Komora s roztokem glukózy:

- kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
- voda na injekci

6.2. Inkompatibility

K žádné složce vaku nebo rekonstituované emulzi nepřidávejte žádný jiný léčivý přípravek bez předchozího ověření jejich kompatibility a stability výsledného přípravku (především stability lipidové emulze).

Inkompatibility mohou být navozeny například nadměrnou aciditou (nízké pH) nebo nevhodným obsahem dvojmocných kationtů (Ca^{2+} a Mg^{2+}), které mohou destabilizovat emulzi lipidů.

Ověřte si kompatibilitu s roztoky podávanými současně stejným infuzním setem, katétrem, nebo kanylou.

Vzhledem k riziku pseudoaglutinace nepodávejte před, současně, ani po podání krve stejným infuzním setem.

6.3. Doba použitelnosti

2 roky v původním obalu s přebalem

Doporučuje se přípravek použít ihned po protržení těsnicích švů mezi třemi komorami.

Stabilita po smíchání emulze však byla prokázána po dobu nejvýše 7 dnů při teplotě mezi 2 až 8°C a následně nejvýše 48 hodin při teplotě do 25°C.

V případě přidání aditiv k již smíchanému přípravku OLICLINOMEL N8-800 (viz bod 6.6), není-li přípravek použit okamžitě, byla prokázána chemická a fyzikální stabilita po dobu nejvýše 7 dnů při teplotě mezi 2 až 8°C a následně nejvýše 48 hodin při teplotě do 25°C.

Z mikrobiologického hlediska má být po přidání jakéhokoliv aditiva směs použita ihned. Není-li použita okamžitě, jsou doba a podmínky uchovávání po rekonstituci a před použitím v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při teplotě 2 až 8°C, pokud aditiva nebyla přidávána za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte vaky v kartonové krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávání rekonstituované emulze viz bod 6.3.

6.5. Druh obalu a velikost balení

3komorový vícevrstevný plastový vak. Vnitřní (kontaktní) vrstva vaku je vyrobena ze směsi polyolefinových kopolymerů a je kompatibilní s roztoky aminokyselin, roztoky glukózy a emulzemi lipidů. Ostatní vrstvy jsou vyrobeny z polyethylen vinyl acetát

u (EVA) a z kopolyesteru.

Vak je chráněn kyslíkobariérovým přebalem, který obsahuje absorbent kyslíku v sáčku.

Komora obsahující glukózu je opatřena injekčním vstupem použitelným pro přidání aditiv.

Komora obsahující aminokyseliny je vybavena vstupem pro zavedení hrotu infuzního setu.

Po protržení těsnicích švů je obsah vaku dostatečně velký, aby umožnil přidání vitamínů, elektrolytů a stopových prvků.

3komorový vak s obsahem 2000 ml: 800 ml 12,5% roztoku aminokyselin (odpovídá 12,5 g/100 ml) + 800 ml 31,25% roztoku glukózy (odpovídá 31,25 g/ml) + 400 ml 15% emulze lipidů (odpovídá 15 g/100ml).

Velikost balení:

4 x vak 2 000 ml

1 x vak 2 000 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

a. Otevření

- Roztrhněte ochranný přebal.
- Po odstranění přebalu zlikvidujte sáček s absorbentem kyslíku.
- Ověřte neporušenost vaku a těsnicích švů.
- Použijte pouze v případě, že vak není poškozen, těsnicí švy jsou neporušeny (t.j. nedošlo k smíchání obsahu tří komor), roztoky aminokyselin a glukózy jsou čiré, bezbarvé nebo lehce nažloutlé a prakticky bez viditelných částic a emulze lipidů je homogenní tekutina mléčného vzhledu.

b. Smíchání roztoků a emulze

Před protržením těsnicích švů se ujistěte, že má přípravek pokojovou teplotu.

Rukou srolujte vak; začněte přitom od jeho horní části (závěsný konec).

Těsnicí švy se protrhnou počínaje místem blízko vstupů. Pokračujte v rolování, dokud se těsnicí švy neprotrhnou do poloviny své délky. Smíchejte otočením vaku nejméně 3krát.

c. Příprava infuze

Je třeba zachovávat aseptické podmínky.

Zavěste vak.

Z aplikačního místa odstraňte umělohmotný kryt.

Hrot infuzního setu pevně zapíchněte do aplikačního místa.

d. Přidání aditiv

Kapacita vaku je dostačující pro přidání látek, jako jsou vitamíny, elektrolyty a stopové prvky.

Veškerá aditiva (včetně vitamínů) mohou být přidána do finální směsi (po protřzení těsnicích švů a smíchání obsahu 3 komor vaku).

Vitamíny mohou být přidány také do komory s glukózou před smícháním jednotlivých složek (před protřzením těsnicích švů a smícháním roztoků a emulze).

Do přípravku OLICLINOMEL N8-800 je možno přidat tato aditiva:

Elektrolyty

Byla prokázána stabilita v jednom litru tříložkové směsi až do celkového množství:

- Sodík 150 mmol/l
- Draslík 150 mmol/l
- Hořčík 5,60 mmol/l
- Vápník 5 mmol/l
- Anorganický fosfát 15 mmol/l
- Organický fosfát 22 mmol/l

Stopové prvky a vitamíny

Stabilita byla prokázána na komerčně dostupných přípravcích vitamínů a stopových prvků (obsahujících až 1 mg železa). Kompatibilita dalších aditiv je k dispozici na vyžádání. U dětí je třeba použít pediatrické směsi.

Přidání mikro-nutričních látek musí být provedeno za aseptických podmínek kvalifikovaným personálem.

Tato přidání se provádějí injekčním vstupem za použití injekční jehly:

- připravte si injekční vstup
- propíchněte injekční port a vstříkněte
- smíchejte obsah vaku a aditiva.

e. Podání

Pouze k jednorázovému použití.

Přípravek podávejte až po protřzení těsnicích švů mezi 3 komorami a promísení obsahu všech 3 komor.

Ujistěte se, že výsledná emulze nevykazuje známky oddělení fází.

Po otevření vaku musí být obsah ihned spotřebován. Otevřený vak nesmí být nikdy uchováván pro pozdější infuzi.

Částečně použité vaky znovu nenapojujte.

Vaky nepropojujte do série, aby se vyvarovalo možnosti vzduchové embolie způsobené vzduchem přítomným v primárním vaku.

Nepoužitelný přípravek nebo jeho zbytek a veškeré příslušenství zlikvidujte.

Neuchovávejte částečně použité vaky a po použití zlikvidujte veškeré příslušenství.

Doporučuje se použít set kompatibilní s infuzí směsi obsahující lipidy.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BAXTER CZECH spol. s r.o.

Karla Engliš 3201/6

150 00 Praha 5

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

76/534/05-C

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14.12.2005

Datum posledního prodloužení registrace: 8.6.2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

16.3.2017