

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SmofKabiven extra Nitrogen, emulsja do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

SmofKabiven extra Nitrogen jest dostępny w trójkomorowych workach.

Każdy trójkomorowy worek zawiera następujące objętości składników, odpowiednio w pięciu wielkościach opakowań:

	506 ml	1012 ml	1518 ml	2025 ml	2531 ml	na 1000 ml
roztwór aminokwasów 10%						
z elektrolitami	331 ml	662 ml	993 ml	1325 ml	1656 ml	654 ml
glukoza 42%	102 ml	204 ml	306 ml	408 ml	510 ml	202 ml
emulsja tłuszczowa 20%	73 ml	146 ml	219 ml	292 ml	365 ml	144 ml

Odpowiada to następującym składom:

Substancje czynne	506 ml	1012 ml	1518 ml	2025 ml	2531 ml	na 1000 ml
Alanina	4,6 g	9,3 g	14 g	19 g	23 g	9,2 g
Arginina	4,0 g	7,9 g	12 g	16 g	20 g	7,9 g
Glicyna	3,6 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Histydyna	1,0 g	2,0 g	3,0 g	4,0 g	5,0 g	2,0 g
Izoleucyna	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,3 g	3,3 g
Leucyna	2,4 g	4,9 g	7,3 g	9,8 g	12 g	4,8 g
Lizyna (jako octan)	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,7 g	11 g	4,3 g
Metionina	1,4 g	2,8 g	4,3 g	5,7 g	7,1 g	2,8 g
Feniloalanina	1,7 g	3,4 g	5,1 g	6,8 g	8,4 g	3,3 g
Prolina	3,7 g	7,4 g	11 g	15 g	19 g	7,3 g
Seryna	2,2 g	4,3 g	6,5 g	8,6 g	11 g	4,3 g
Tauryna	0,33 g	0,66 g	1,0 g	1,3 g	1,7 g	0,65 g
Treonina	1,5 g	2,9 g	4,4 g	5,8 g	7,3 g	2,9 g
Tryptofan	0,66 g	1,3 g	2,0 g	2,7 g	3,3 g	1,3 g
Tyrozyna	0,13 g	0,26 g	0,40 g	0,53 g	0,66 g	0,26 g
Walina	2,1 g	4,1 g	6,2 g	8,2 g	10 g	4,1 g
Wapnia chlorek dwuwodny <i>odpowiadający</i>						
Wapnia chlorkowi	0,14 g	0,29 g	0,43 g	0,58 g	0,72 g	0,28 g
Sodu glicerofosforan uwodniony <i>odpowiadający</i>						
Sodu glicerofosforanowi	1,2 g	2,3 g	3,5 g	4,6 g	5,8 g	2,3 g
Magnezu siarczan siedmiowodny <i>odpowiadający</i>						
Magnezu siarczanowi	0,31 g	0,62 g	0,92 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
Potasu chlorek	1,2 g	2,3 g	3,5 g	4,6 g	5,8 g	2,3 g
Sodu octan trójwodny <i>odpowiadający</i>						
Sodu octanowi	0,82 g	1,6 g	2,5 g	3,3 g	4,1 g	1,6 g
Cynku siarczan siedmiowodny <i>odpowiadający</i>						
Cynku siarczanowi	0,0033 g	0,0066 g	0,010 g	0,013 g	0,017 g	0,0066 g

Glukoza jednowodna <i>odpowiadająca</i>						
Glukozie	43 g	86 g	129 g	171 g	214 g	85 g
Olej sojowy oczyszczony	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Olej z oliwek oczyszczony	3,7 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Olej rybi bogaty w omega-3 kwasy	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,8 g	11 g	4,3 g

Co odpowiada następującym ilościom:

	506 ml	1012 ml	1518 ml	2025 ml	2531 ml	na 1000 ml
• Aminokwasy	33,1 g	66,3 g	99,4 g	133 g	166 g	65,5 g
• Azot	5,3 g	10,6 g	15,9 g	21,2 g	26,5 g	10,5 g
• Elektrolity						
- sód	20,6 mmol	41,3 mmol	61,9 mmol	82,6 mmol	103 mmol	40,8 mmol
- potas	15,5 mmol	30,9 mmol	46,4 mmol	61,9 mmol	77,3 mmol	30,5 mmol
- magnez	2,6 mmol	5,2 mmol	7,7 mmol	10,3 mmol	12,9 mmol	5,1 mmol
- wapń	1,3 mmol	2,6 mmol	3,9 mmol	5,2 mmol	6,5 mmol	2,6 mmol
- fosforany <sup>1</sup>	6,4 mmol	12,9 mmol	19,3 mmol	25,8 mmol	32,2 mmol	12,7 mmol
- cynk	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,10 mmol	0,04 mmol
- siarczany	2,6 mmol	5,2 mmol	7,8 mmol	10,4 mmol	13,0 mmol	5,1 mmol
- chlorki	18,0 mmol	36,1 mmol	54,1 mmol	72,2 mmol	90,2 mmol	35,6 mmol
- octany	63,1 mmol	126 mmol	189 mmol	253 mmol	316 mmol	125 mmol
• Węglowodany						
- Glukoza (bezwodna)	42,8 g	85,7 g	129 g	171 g	214 g	84,7 g
• Tłuszcze	14,6 g	29,2 g	43,8 g	58,4 g	73,0 g	28,9 g
• Wartość energetyczna						
- całkowita (około)	450 kcal 1,9 MJ	900 kcal 3,8 MJ	1350 kcal 5,6 MJ	1800 kcal 7,5 MJ	2250 kcal 9,4 MJ	889 kcal 3,7 MJ
- pozabiałkowa (około)	317 kcal 1,3 MJ	635 kcal 2,7 MJ	952 kcal 4,0 MJ	1270 kcal 5,3 MJ	1590 kcal 6,6 MJ	627 kcal 2,6 MJ

<sup>1</sup> Pochodzące zarówno z emulsji tłuszczowej, jak i z roztworu aminokwasów.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji.

Roztwory glukozy i aminokwasów są przezroczyste, bezbarwne do lekko żółtych, pozbawione cząstek stałych. Emulsja tłuszczowa jest biała i jednorodna.

Osmolalność                                   około 1600 mOsm/kg wody  
Osmolarność                                   około 1300 mOsm/l  
pH (po zmieszaniu)                       około 5,6

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Żywienie pozajelitowe u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 2 lat i powyżej, u których żywienie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

### Dawkowanie

Produkt leczniczy po zmieszaniu zawartości 3 komór jest białą emulsją.

Dawkowanie i szybkość infuzji powinny być uzależnione od zdolności pacjenta do eliminacji tłuszczów, metabolizowania azotu i glukozy oraz zapotrzebowania na substancje odżywcze, patrz punkt 4.4.

Dawkę należy ustalać indywidualnie, z uwzględnieniem stanu klinicznego pacjenta, jego masy ciała (mc.), zapotrzebowania na składniki odżywcze i energetyczne oraz stosowanego dodatkowo żywienia doustnego/dojelitowego.

Zapotrzebowanie na azot niezbędny do utrzymania stałej ilości białka w organizmie zależy od stanu pacjenta (np. stan odżywienia, stopień stresu katabolicznego lub anabolizmu).

### Dorośli pacjenci

U pacjentów z prawidłowym stanem odżywienia lub w stanie łagodnego stresu katabolicznego zapotrzebowanie wynosi od 0,10 do 0,15 g azotu/kg mc./dobę (od 0,6 do 0,9 g aminokwasów/kg mc./dobę). U pacjentów z umiarkowanym lub bardzo nasilonym stresem metabolicznym, z towarzyszącym niedożywieniem lub bez, zapotrzebowanie waha się od 0,15 do 0,25 g azotu/kg mc./dobę (od 0,9 do 1,6 g aminokwasów/kg mc./dobę). W niektórych bardzo szczególnych stanach (np. po oparzeniach lub w przypadku znacznego anabolizmu) zapotrzebowanie na azot może być nawet jeszcze większe.

### *Zalecane dawkowanie*

Zakres dawki wynosi od 13 do 31 ml produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen/kg mc./dobę, co zapewni dostarczenie od 0,14 do 0,32 g azotu/kg mc./dobę (od 0,85 do 2,0 g aminokwasów/kg mc./dobę) i od 12 do 28 kcal/kg mc./dobę energii całkowitej (od 8 do 19 kcal/kg mc./dobę energii pozabiałkowej). Pokrywa to zapotrzebowanie większości pacjentów. U otyłych pacjentów wielkość dawki należy obliczać na podstawie szacunkowej, prawidłowej masy ciała.

### *Szybkość infuzji*

Maksymalna szybkość infuzji glukozy wynosi 0,25 g/kg mc./godzinę, aminokwasów 0,1 g/kg mc./godzinę, a tłuszczów 0,15 g/kg mc./godzinę.

Szybkość infuzji nie powinna być większa niż 1,5 ml/kg mc./godzinę (co odpowiada 0,13 g glukozy, 0,10 g aminokwasów i 0,04 g tłuszczów/kg mc./godzinę). Zalecany czas trwania infuzji wynosi od 14 do 24 godzin.

### *Maksymalna dawka dobową*

Maksymalna dawka dobową zależy od stanu klinicznego pacjenta i może się zmieniać nawet z dnia na dzień. Zalecana maksymalna dawka dobową wynosi 31 ml/kg mc./dobę.

Zalecana maksymalna dawka dobową 31 ml/kg mc./dobę zapewni dostarczenie do organizmu 2,0 g aminokwasów/kg mc./dobę (co odpowiada 0,32 g azotu/kg mc./dobę), 2,6 g glukozy/kg mc./dobę, 0,9 g tłuszczów/kg mc./dobę i 28 kcal/kg mc./dobę energii całkowitej (co odpowiada 19 kcal/kg mc./dobę energii pozabiałkowej).

### Dzieci i młodzież

#### *Dzieci w wieku 2-11 lat*

### *Zalecane dawkowanie*

Dawka do 31 ml/kg mc./dobę powinna być regularnie dostosowywana do wymagań pacjenta w wieku dziecięcym, które różnią się znacznie bardziej niż u dorosłych pacjentów.

### *Szybkość infuzji*

Zalecana maksymalna szybkość infuzji wynosi 1,8 ml/kg mc./godzinę (co odpowiada 0,12 g aminokwasów/kg mc./godzinę, 0,15 g glukozy/kg mc./godzinę i 0,05 g tłuszczów/kg mc./godzinę). Poza szczególnymi sytuacjami wymagającymi starannego monitorowania, w przypadku zastosowania zalecanej maksymalnej szybkości infuzji czas trwania infuzji nie powinien przekraczać 17 godzin.

Zalecany czas trwania infuzji wynosi od 12 do 24 godzin.

### *Maksymalna dawka dobowa*

Maksymalna dawka dobowa jest zmienna w zależności od stanu klinicznego pacjenta i może ulegać zmianie nawet z dnia na dzień. Maksymalna zalecana dawka dobowa wynosi 31 ml/kg mc./dobę.

Zalecana maksymalna dawka dobowa 31 ml/kg mc./dobę zapewni dostarczenie do organizmu 2 g aminokwasów/kg mc./dobę (co odpowiada 0,32 g azotu/kg mc./dobę), 2,6 g glukozy/kg mc./dobę, 0,9 g tłuszczów/kg mc./dobę i 28 kcal/kg mc./dobę energii całkowitej (co odpowiada 19 kcal/kg mc./dobę energii pozabiałkowej).

### *Młodzież w wieku 12-16/18 lat*

U młodzieży SmofKabiven extra Nitrogen można dawkować jak u dorosłych pacjentów.

### Sposób podawania

Podanie dożylnie, infuzja do żyły centralnej.

SmofKabiven extra Nitrogen jest dostępny w pięciu wielkościach opakowań, przeznaczonych do stosowania u pacjentów o wysokim, umiarkowanie zwiększonym lub podstawowym zapotrzebowaniu na substancje odżywcze. W celu zapewnienia pełnego żywienia pozajelitowego należy dodawać do produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen mikroelementy, witaminy i ewentualnie elektrolity (uwzględniając elektrolity będące już w produkcie leczniczym SmofKabiven extra Nitrogen), odpowiednio do potrzeb pacjenta.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

## **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na białko ryb, jaj, soi lub orzeszków ziemnych, na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka hiperlipidemia.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ciężkie zaburzenia krzepnięcia krwi.
- Wrodzone wady metabolizmu aminokwasów.
- Ciężka niewydolność nerek, bez możliwości zastosowania hemofiltracji lub dializoterapii.
- Ciężki wstrząs.
- Niekontrolowana hiperglikemia.
- Patologicznie zwiększone stężenie w surowicy któregośkolwiek z elektrolitów zawartych w produkcie leczniczym.
- Ogólne przeciwwskazania do dożylniej infuzji płynów: ostry obrzęk płuc, przewodnienie i niewyrównana niewydolność krążenia.
- Zespół hemofagocytarny.
- Niestabilny stan ogólny (np. ciężki stan pourazowy, niewyrównana cukrzyca, ostry zawał serca, udar, zator, kwasica metaboliczna, ciężka posocznica, odwodnienie hipotoniczne i śpiączka hiperosmolarna).
- Niemowlęta i dzieci w wieku poniżej 2 lat.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zdolność eliminacji tłuszczów zależy od pacjenta i dlatego powinna być rutynowo kontrolowana przez lekarza. W tym celu zaleca się oznaczanie stężenia triglicerydów. Podczas infuzji stężenie triglicerydów w surowicy nie powinno przekraczać 4 mmol/l. Przedawkowanie może prowadzić do wystąpienia zespołu przedawkowania tłuszczu, patrz punkt 4.8.

SmofKabiven extra Nitrogen należy stosować ze szczególną ostrożnością w przypadku zaburzeń gospodarki tłuszczowej, mogącej wystąpić u pacjentów z niewydolnością nerek, cukrzycą, zapaleniem trzustki, nieprawidłową czynnością wątroby, niedoczynnością tarczycy i posocznicą.

Ten produkt leczniczy zawiera olej sojowy, olej rybi i fosfolipidy z jaja kurzego, które mogą rzadko powodować reakcje alergiczne. Obserwowano alergiczne reakcje krzyżowe pomiędzy soją i orzeszkami ziemnymi.

W celu uniknięcia zagrożeń związanych z infuzją o szybkości większej niż zalecana, rekomenduje się jej przeprowadzanie w sposób ciągły i odpowiednio kontrolowany, w miarę możliwości z użyciem pompy objętościowej.

Przed rozpoczęciem infuzji należy wyrównać zaburzenia elektrolitowe i bilans płynów (np. nieprawidłowo duże lub małe stężenie elektrolitów w surowicy).

SmofKabiven extra Nitrogen należy stosować ostrożnie u pacjentów z tendencją do retencji elektrolitów. Na początku każdej infuzji dożylniej konieczna jest wnikliwa obserwacja kliniczna. W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek nieprawidłowego objawu należy przerwać infuzję.

Ponieważ wykorzystanie żyły centralnej do infuzji wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zakażenia, podczas zakładania i obsługi cewnika zalecane jest dokładne przestrzeganie zasad postępowania aseptycznego, aby uniknąć jakiegokolwiek zakażenia.

Zaleca się również kontrolowanie stężenia glukozy i elektrolitów w surowicy, osmolarności oraz bilansu płynów i równowagi kwasowo-zasadowej oraz wykonywanie enzymatycznych prób wątrobowych.

W przypadku długotrwałego podawania tłuszczów konieczne jest dodatkowo monitorowanie liczby krwinek i parametrów krzepnięcia krwi.

U pacjentów z niewydolnością nerek należy dokładnie kontrolować ilość podawanych fosforanów i potasu, aby zapobiec hiperfosfatemii i hiperkaliemii.

Ilość poszczególnych elektrolitów dodawanych do infuzji uzależniona jest od stanu klinicznego pacjenta i wyników regularnych oznaczeń ich stężeń w surowicy.

Żywnienie pozajelitowe powinno być stosowane ze szczególną ostrożnością u pacjentów z kwasicą mleczanową, niewystarczającym dostarczaniem tlenu do komórek i zwiększoną osmolarnością surowicy.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek oznak lub jakiegokolwiek objawu reakcji anafilaktycznej (takiego jak gorączka, dreszcze, wysypka lub duszność), należy natychmiast przerwać infuzję.

Tłuszcze zawarte w produkcie leczniczym SmofKabiven extra Nitrogen mogą mieć wpływ na wyniki niektórych badań laboratoryjnych (np. stężenie bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej, nasycenie tlenem, stężenie hemoglobiny), jeżeli krew zostanie pobrana, zanim tłuszcze zostaną usunięte z krążenia. U większości pacjentów tłuszcze są usuwane z organizmu w ciągu 5 - 6 godzin po podaniu produktu leczniczego.

Infuzji dożylniej aminokwasów towarzyszy zwiększone wydalanie z moczem niektórych pierwiastków śladowych, w szczególności miedzi i cynku. Należy to uwzględnić podczas ustalania dawki tych pierwiastków, zwłaszcza w przewlekłym żywieniu dożylnym. Należy uwzględnić ilość cynku podawanego z produktem leczniczym SmofKabiven extra Nitrogen.

U pacjentów niedożywionych rozpoczęcie żywienia pozajelitowego może spowodować przemieszczanie płynów w organizmie i w wyniku tego prowadzić do obrzęku płuc i zastoinowej niewydolności krążenia, jak również do zmniejszenia stężenia w surowicy potasu, fosforu, magnezu i witamin rozpuszczalnych w wodzie. Do zmian tych może dojść w ciągu od 24 do 48 godzin, w związku z czym w tej grupie pacjentów zaleca się ostrożne i powolne rozpoczynanie żywienia pozajelitowego, w połączeniu ze ścisłym monitorowaniem i odpowiednim podawaniem płynów, elektrolitów, soli mineralnych i witamin.

Nie należy podawać produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen jednocześnie z krwią w tym samym zestawie infuzyjnym, ze względu na ryzyko wystąpienia pseudoaglutynacji.

U pacjentów z hiperglikemią konieczne może być podawanie egzogennej insuliny.

SmofKabiven extra Nitrogen jest produktem leczniczym o złożonym składzie. Dlatego zdecydowanie nie zaleca się dodawania do tego produktu leczniczego innych roztworów, których zgodność nie została udowodniona (patrz punkt 6.2).

#### Dzieci i młodzież

Ze względu na skład roztworu aminokwasów nie zaleca się stosowania produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat. Brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen u dzieci i młodzieży (w wieku od 2 do 16/18 lat).

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Niektóre produkty lecznicze, jak np. insulina, mogą wpływać na aktywność lipazy w organizmie. Wydaje się jednak, że ten rodzaj interakcji ma jedynie ograniczone znaczenie kliniczne.

Heparyna podawana w dawkach leczniczych powoduje przejściowe uwalnianie lipazy lipoproteinowej do krążenia. Może to początkowo spowodować zwiększoną lipolizę osoczną, a w następstwie przejściowo zmniejszyć klirens triglicerydów.

Olej sojowy zawiera naturalną witaminę K<sub>1</sub>. Jednak jej stężenie w produkcie leczniczym SmofKabiven extra Nitrogen jest na tyle niskie, że nie powinno istotnie wpłynąć na proces krzepnięcia krwi u pacjentów leczonych pochodnymi kumaryny.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen u kobiet w okresie ciąży lub podczas karmienia piersią. Nie przeprowadzono badań nad toksycznym wpływem produktu leczniczego na reprodukcję u zwierząt. W okresie ciąży i podczas karmienia piersią może zaistnieć konieczność zastosowania żywienia pozajelitowego. SmofKabiven extra Nitrogen może być podawany kobietom w okresie ciąży i podczas karmienia piersią wyłącznie po dokładnym tego rozważeniu.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nieistotny.

## 4.8 Działania niepożądane

	<i>Często</i> $\geq 1/100$ do $< 1/10$	<i>Niezbyst często</i> $\geq 1/1000$ do $< 1/100$	<i>Rzadko</i> $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$
<i>Zaburzenia serca</i>			tachykardia
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>			duszność
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>		brak łaknienia, nudności, wymioty	
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>		zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>			niedociśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	nieznaczne podwyższenie temperatury ciała	dreszcze, zawroty głowy, ból głowy	reakcje nadwrażliwości (np. reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne, wysypka skórna, pokrzywka, uderzenia gorąca, ból głowy), uczucie gorąca lub zimna, bladeść, sinica, ból w obrębie szyi, pleców, kości, klatki piersiowej i łędźwi

W przypadku wystąpienia tych działań niepożądanych należy przerwać infuzję produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen lub, w razie potrzeby, kontynuować ją w zmniejszonej dawce.

### *Zespół przedawkowania tłuszczu*

Zaburzona zdolność do eliminacji triglicerydów może spowodować wystąpienie zespołu przedawkowania tłuszczu po podaniu nadmiernych dawek produktu leczniczego. Należy obserwować pacjenta celem wykrycia możliwych objawów nadmiernego obciążenia metabolicznego. Przyczyna może być genetyczna (odmienność osobnicza metabolizmu) lub może występować zaburzenie metabolizmu tłuszczu w wyniku aktualnych lub przebytych chorób. Zespół przedawkowania tłuszczu może wystąpić w trakcie ciężkiej hipertriglicydemii, nawet w przypadku podawania infuzji z zalecaną szybkością, oraz w związku z nagłą zmianą stanu klinicznego pacjenta, np. w wyniku zaburzenia czynności nerek lub zakażenia. Zespół przedawkowania tłuszczu charakteryzuje się hiperlipidemią, gorączką, naciekaniem tłuszczu, powiększeniem wątroby z żółtaczką lub bez, powiększeniem śledziony, anemią, leukopenią, trombocytopenią, zaburzeniami krzepnięcia krwi, hemolizą i retikulocytozą, nieprawidłowymi wynikami prób wątrobowych i śpiączką. Wszystkie te objawy ustępują na ogół po przerwaniu infuzji tłuszczów.

### *Przedawkowanie aminokwasów podawanych w infuzji dożylniej*

Podobnie jak podczas stosowania innych roztworów aminokwasów, w przypadku większej niż zalecana szybkości infuzji, mogą wystąpić działania niepożądane, związane z zawartością aminokwasów w produkcie leczniczym SmofKabiven extra Nitrogen. Są to nudności, wymioty, dreszcze i nadmierna potliwość. Infuzja aminokwasów może również spowodować zwiększenie temperatury ciała. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek może dojść do zwiększenia stężenia metabolitów zawierających azot (np. kreatyniny, mocznika).

### *Przedawkowanie glukozy podawanej w infuzji dożylniej*

Jeśli zdolność pacjenta do usuwania glukozy zostanie przekroczona, rozwinie się hiperglikemia.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Patrz punkt 4.8 „Zespół przedawkowania tłuszczu”, „Przedawkowanie aminokwasów podawanych w infuzji dożylniej” i „Przedawkowanie glukozy podawanej w infuzji dożylniej”.

W przypadku wystąpienia objawów przedawkowania tłuszczu lub aminokwasów należy zmniejszyć szybkość infuzji lub ją przerwać. Nie istnieje swoiste antidotum do podania w przypadku przedawkowania. W sytuacjach nagłego zagrożenia zdrowia i życia pacjenta należy zasadniczo stosować czynności podtrzymujące podstawowe funkcje życiowe, ze szczególnym uwzględnieniem czynności układu oddechowego i układu krążenia. Niezbędna jest ścisła kontrola parametrów biochemicznych i podjęcie właściwego leczenia stwierdzonych odchyień od normy.

W przypadku wystąpienia hiperglikemii należy podjąć czynności dostosowane do sytuacji klinicznej, polegające na podaniu odpowiedniej dawki insuliny i (lub) na skorygowaniu szybkości infuzji.

Dodatkowo, przedawkowanie może prowadzić do przewodnienia, zaburzeń gospodarki elektrolitowej oraz wystąpienia hiperosmolalności.

Rzadko, w ciężkich przypadkach przedawkowania, można rozważyć zastosowanie hemodializy, hemofiltracji lub hemodiafiltracji.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego, kod ATC: B05BA10.

#### *Emulsja tłuszczowa*

Emulsję tłuszczową produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen stanowi produkt leczniczy SMOFlipid, a wielkość jej cząstek i właściwości biologiczne są zbliżone do endogennych chylomikronów. Składniki produktu leczniczego SMOFlipid – olej sojowy, triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha, olej z oliwek i olej rybi – wykazują indywidualne właściwości farmakodynamiczne, z wyjątkiem wartości energetycznej.

Olej sojowy charakteryzuje się dużą zawartością niezbędnych kwasów tłuszczowych. W największej ilości występuje kwas linolowy, który jest kwasem tłuszczowym omega-6 (około 55-60%). Kwas alfa-linolenowy, który jest kwasem tłuszczowym omega-3, stanowi około 8% składu produktu leczniczego. Ta część produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen zapewnia organizmowi potrzebną ilość niezbędnych kwasów tłuszczowych.

Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha ulegają szybkiemu utlenianiu i stanowią źródło energii natychmiast dostępnej dla organizmu.



Olej z oliwek jest przede wszystkim źródłem energii uzyskiwanej z jednonienasyconych kwasów tłuszczowych, które są dużo mniej podatne na peroksydację niż wielonienasycone kwasy tłuszczowe w analogicznej dawce.

Olej rybi charakteryzuje się dużą zawartością kwasu eikozapentaenowego (EPA) i kwasu dokozaheksaenowego (DHA). DHA jest ważnym składnikiem budulcowym błon komórkowych, natomiast EPA jest prekursorem eikozanoidów – prostaglandyn, tromboksanów i leukotrienów.

Przeprowadzono dwa badania dotyczące żywienia pozajelitowego w warunkach domowych u pacjentów z zapotrzebowaniem na długotrwałe wspomaganie żywienia. Głównym celem przeprowadzonych badań było wykazanie bezpieczeństwa stosowania. Celem drugorzędowym w jednym z badań, które przeprowadzono u dzieci i młodzieży, było wykazanie skuteczności. W badaniu tym pacjentów podzielono na dwie grupy wiekowe (1 miesiąc - <2 lata oraz 2-11 lat). Obydwa badania wykazały, że SMOFlipid ma taki sam profil bezpieczeństwa jak produkt leczniczy porównawczy (Intralipid 20%). Skuteczność w badaniu u dzieci określano pomiarem zwiększenia masy ciała, wzrostu, wskaźnika masy ciała, prealbumin, białek wiążących retinol oraz profilu kwasów tłuszczowych. Nie obserwowano różnic w parametrach obu grup z wyjątkiem profilu kwasów tłuszczowych po 4 tygodniach stosowania. U pacjentów, u których stosowano SMOFlipid, profil kwasów tłuszczowych wykazał zwiększenie zawartości kwasów tłuszczowych omega-3 w lipoproteinach osocza i fosfolipidach krwinek czerwonych, co odzwierciedlało skład emulsji tłuszczowej podawanej w infuzji.

#### *Aminokwasy i elektrolity*

Aminokwasy, będące składnikami białek normalnego pożywienia, służą do syntezy białek tkankowych, a ich nadwyżki są kierowane na różne szlaki metaboliczne. Badania wykazały, że infuzja aminokwasów powoduje termogenezę.

#### *Glukoza*

Glukoza nie powinna wywierać żadnego skutku farmakodynamicznego poza wpływem na utrzymanie lub przywrócenie prawidłowego stanu odżywienia.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### *Emulsja tłuszczowa*

Poszczególne triglicerydy w składzie produktu leczniczego SMOFlipid charakteryzują się odmiennymi wartościami klirensu, jednak SMOFlipid jako mieszanina ulega szybszemu wydaleniu z organizmu niż triglicerydy długołańcuchowe (LCT, ang. long chain triglycerides). Olej z oliwek cechuje się najmniejszym klirensem ze wszystkich składników (nieco niższym niż LCT), a triglicerydy o średniej długości łańcucha (MCT, ang. medium chain triglycerides) – najszybszym. Olej rybi w mieszaninie z LCT wykazuje taki sam klirens, jak sam LCT.

#### *Aminokwasy i elektrolity*

Główne właściwości farmakokinetyczne aminokwasów i elektrolitów podawanych w infuzji są zasadniczo takie same, jak w przypadku aminokwasów i elektrolitów dostarczanych ze zwykłym pożywieniem. Jednak aminokwasy białek dostarczanych z pożywieniem najpierw przechodzą przez żyłę wrotną do krążenia ogólnego, a aminokwasy podawane w infuzji dożylniej przedostają się bezpośrednio do krążenia ogólnego.

#### *Glukoza*

Właściwości farmakokinetyczne glukozy podawanej w infuzji są zasadniczo takie same, jak glukozy dostarczanej z normalnym pożywieniem.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie przeprowadzono nieklinicznych badań bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen. Jednak dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych

badan farmakologicznych, dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności produktu leczniczego SMOFlipid oraz roztworów aminokwasów i glukozy o różnych stężeniach oraz glicerofosforanu sodu, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie zaobserwowano wpływu teratogennego lub innych uszkodzeń embriotoksycznych u królików po zastosowaniu roztworów aminokwasów i nie należy tego oczekiwać po zastosowaniu emulsji tłuszczowych i glicerofosforanu sodu, gdy podaje się je w zalecanych dawkach jako leczenie substytucyjne. Nie należy się spodziewać, by produkty żywieniowe (roztwory aminokwasów, emulsje tłuszczowe i glicerofosforan sodu) stosowane w leczeniu substytucyjnym w stężeniach fizjologicznych były embriotoksyczne, teratogenne lub wywierały wpływ na zdolności rozrodcze lub płodność.

W badaniu na świnkach morskich (test maksymalizacji) olej rybi w emulsji wykazywał umiarkowane działanie uczulające na skórę. W próbie antygenowości układowej nie stwierdzono działania anafilaktycznego oleju rybiego.

Infuzja dożylna produktu leczniczego SmofKabiven (przewidziana droga podania), jak również podanie dotętnicze, domięśniowe, okołozylne lub podskórne nie wykazały u królików żadnych zmian związanych z substancją czynną. SmofKabiven jest produktem leczniczym o takim samym składzie jakościowym co SmofKabiven extra Nitrogen.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Glicerol

Oczyszczone fosfolipidy z jaja kurzego

all-*rac*- $\alpha$ -Tokoferol

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Sodu oleinian

Kwas octowy lodowaty (do ustalenia pH)

Kwas solny (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać produktu leczniczego SmofKabiven extra Nitrogen z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

### **6.3 Okres ważności**

*Okres ważności produktu leczniczego w opakowaniu przeznaczonym do sprzedaży*  
2 lata

*Okres ważności po zmieszaniu*

Wykazano stabilność fizyczną i chemiczną zmieszanych zawartości worka trójkomorowego przez 36 godzin w temperaturze 25°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. W przeciwnym razie, za okres przechowywania podczas użytkowania i za warunki przechowywania przed zastosowaniem odpowiada użytkownik. Okres ten nie powinien zasadniczo przekraczać 24 godzin w temperaturze 2-8°C.

*Okres ważności po zmieszaniu z dodatkowymi substancjami*

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast po dodaniu innych składników. W przeciwnym razie, za okres przechowywania podczas użytkowania i za warunki przechowywania przed zastosowaniem odpowiada użytkownik. Okres ten nie powinien zasadniczo przekraczać 24 godzin w temperaturze 2-8°C, chyba że mieszanie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

## 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać. Przechowywać w worku zewnętrznym.

*Okres ważności po zmieszaniu:* patrz punkt 6.3.

*Okres ważności po zmieszaniu z dodatkowymi substancjami:* patrz punkt 6.3.

## 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednio składa się z wielokomorowego worka wewnętrznego i worka zewnętrznego. Worek wewnętrzny jest podzielony na trzy komory przez dające się usunąć zabezpieczenia. Pomiędzy workiem wewnętrznym a zewnętrznym znajduje się pochłaniacz tlenu. Worek wewnętrzny typu Biofine wykonany jest z wielowarstwowej powłoki polimerowej.

Wewnętrzny worek typu Biofine składa się z poli(propyleno-ko-etylenu), kauczuku syntetycznego poli(styreno-blok-(butyleno-ko-etylenu)) (SEBS) i kauczuku syntetycznego poli(styreno-blok-izoprenu) (SIS). Port infuzyjny i port do podawania dodatkowych substancji są wykonane z polipropylenu i kauczuku syntetycznego poli(styreno-blok-(butyleno-ko-etylenu)) (SEBS) i są wyposażone w korki z syntetycznego poliizoprenu (niezawierającego lateksu). Zaślepiiony port, który jest wykorzystywany wyłącznie podczas produkcji, jest wykonany z polipropylenu i jest wyposażony w korek z syntetycznego poliizoprenu (niezawierającego lateksu).

*Wielkości opakowań:*

1 × 506 ml, 6 × 506 ml

1 × 1012 ml, 4 × 1012 ml

1 × 1518 ml, 4 × 1518 ml

1 × 2025 ml, 4 × 2025 ml

1 × 2531 ml, 3 × 2531 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

*Instrukcja użycia*

Nie stosować, gdy opakowanie jest uszkodzone. Stosować wyłącznie wtedy, gdy roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste, bezbarwne do lekko żółtych, a emulsja tłuszczowa jest biała i jednorodna. Zawartość trzech oddzielnych komór należy zmieszać przed użyciem, a także przed ewentualnym dodaniem innych substancji przez przeznaczony do tego celu port.

Po usunięciu zabezpieczeń należy kilkakrotnie odwracać worek tak, aby dokładnie wymieszać wszystkie składniki produktu leczniczego i otrzymać jednorodną mieszaninę, w której nie mogą być widoczne oznaki rozwarstwienia faz.

*Zgodność*

Dane dotyczące zgodności dostępne są dla produktów leczniczych Dipeptiven, Supliven, Vitalipid N Adult i Soluvit N (liofilizowany) w określonych ilościach i w elektrolitach o określonym stężeniu. Podczas dodawania elektrolitów, należy uwzględnić ich ilości już obecne w worku w celu zaspokojenia potrzeb klinicznych pacjenta. Dostępne dane potwierdzają możliwość dodawania ww. produktów leczniczych do aktywowanego worka zgodnie z poniższą tabelą:

	Maksymalna całkowita zawartość	
Wielkość worka SmofKabiven extra Nitrogen	1012 ml, 1518 ml, 2025 ml i 2531 ml	506 ml
<b>Dodatek</b>	<b>Objętość</b>	

Dipeptiven	0 - 300 ml	0 - 150 ml
Supliven	0 - 20 ml	0 - 10 ml
Soluvit N (liofilizowany)	0 - 2 fiołki	0 - 1 fiołka
Vitalipid N Adult	0 - 20 ml	0 - 10 ml
	<b>Stężenie</b>	
Sód	0 - 150 mmol/l	0 - 150 mmol/l
Potas	0 - 150 mmol/l	0 - 150 mmol/l
Wapń	0 - 5 mmol/l	0 - 5 mmol/l
Magnez	0 - 5 mmol/l	0 - 5 mmol/l
Fosforan (Addiphos) lub Fosforan (Glycophos)	0 - 15 mmol/l 0 - 30 mmol/l	0 - 15 mmol/l 0 - 30 mmol/l
Cynk	0 - 0,2 mmol/l	0 - 0,2 mmol/l
Selen	0 - 2 µmol/l	0 - 2 µmol/l

Uwaga: tabela ta ma na celu wykazanie zgodności. Nie stanowi ona wytycznych dotyczących dawkowania.

Wszelkie dodatki należy łączyć z produktem leczniczym w warunkach aseptycznych.

Wyłącznie do jednorazowego użycia. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego pozostałe po infuzji należy zniszczyć.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Fresenius Kabi AB  
Rapskatan 7  
751 74 Uppsala  
Szwecja

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 24222

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 sierpnia 2017 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 sierpnia 2022 r.

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

09.08.2022 r.

ZATWIERDZONE  
zgodnie z decyzją nr:  
UR/RR/0233/22  
z dn. 09.08.2022 r.

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omegaflex special, emulsja do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Gotowa do użycia emulsja do infuzji dożylniej po zmieszaniu zawartości komór zawiera:

<i>z górnej komory (roztwór glukozy)</i>	w 1000 ml	w 625 ml	w 1250 ml	w 1875 ml
Glukoza jednowodna	158,4 g	99,00 g	198,0 g	297,0 g
co odpowiada glukozie	144,0 g	90,00 g	180,0 g	270,0 g
Sodu diwodorofosforan dwuwodny	2,496 g	1,560 g	3,120 g	4,680 g
Octan cynku dwuwodny	7,024 mg	4,390 mg	8,780 mg	13,17 mg

<i>ze środkowej komory (emulsja tłuszczowa)</i>	w 1000 ml	w 625 ml	w 1250 ml	w 1875 ml
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha	20,00 g	12,50 g	25,00 g	37,50 g
Olej sojowy oczyszczony	16,00 g	10,00 g	20,00 g	30,00 g
Omega-3 kwasów triglicerydy	4,000 g	2,500 g	5,000 g	7,500 g

<i>z dolnej komory (roztwór aminokwasów)</i>	w 1000 ml	w 625 ml	w 1250 ml	w 1875 ml
Izoleucyna	3,284 g	2,053 g	4,105 g	6,158 g
Leucyna	4,384 g	2,740 g	5,480 g	8,220 g
Chlorowodorek lizyny	3,980 g	2,488 g	4,975 g	7,463 g
co odpowiada zawartości lizyny	3,186 g	1,991 g	3,982 g	5,973 g
Metionina	2,736 g	1,710 g	3,420 g	5,130 g
Fenylalanina	4,916 g	3,073 g	6,145 g	9,218 g
Treonina	2,540 g	1,588 g	3,175 g	4,763 g
Tryptofan	0,800 g	0,500 g	1,000 g	1,500 g
Walina	3,604 g	2,253 g	4,505 g	6,758 g
Arginina	3,780 g	2,363 g	4,725 g	7,088 g
Chlorowodorek histydyny jednowodny	2,368 g	1,480 g	2,960 g	4,440 g
co odpowiada zawartości histydyny	1,753 g	1,095 g	2,191 g	3,286 g
Alanina	6,792 g	4,245 g	8,490 g	12,73 g
Kwas asparaginowy	2,100 g	1,313 g	2,625 g	3,938 g
Kwas glutaminowy	4,908 g	3,068 g	6,135 g	9,203 g
Glicyna	2,312 g	1,445 g	2,890 g	4,335 g
Prolina	4,760 g	2,975 g	5,950 g	8,925 g
Seryna	4,200 g	2,625 g	5,250 g	7,875 g
Wodorotlenek sodu	1,171 g	0,732 g	1,464 g	2,196 g
Chlorek sodu	0,378 g	0,237 g	0,473 g	0,710 g
Sodu octan trójwodny	0,250 g	0,157 g	0,313 g	0,470 g
Potasu octan	3,689 g	2,306 g	4,611 g	6,917 g
Magnezu octan czterowodny	0,910 g	0,569 g	1,137 g	1,706 g
Wapnia chlorek dwuwodny	0,623 g	0,390 g	0,779 g	1,169 g

	w 1000 ml	w 625 ml	w 1250 ml	w 1875 ml
Zawartość aminokwasów [g]	56,0	35,0	70,1	105,1
Zawartość azotu [g]	8	5	10	15
Zawartość węglowodanów [g]	144	90	180	270
Zawartość tłuszczów [g]	40	25	50	75

<i>Elektrolity [mmol]</i>	w 1000 ml	w 625 ml	w 1250 ml	w 1875 ml
Sód	53,6	33,5	67	100,5
Potas	37,6	23,5	47	70,5
Magnez	4,2	2,65	5,3	7,95
Wapń	4,2	2,65	5,3	7,95
Cynk	0,03	0,02	0,04	0,06
Chlorki	48	30	60	90
Octany	48	30	60	90
Fosforany	16	10	20	30

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji

Roztwory aminokwasów i glukozy: roztwory przezroczyste, bezbarwne do słomkowych

Emulsja tłuszczowa: mlecznobiała emulsja typu olej w wodzie

	w 1000 ml	w 625 ml	w 1250 ml	w 1875 ml
Wartość kaloryczna w postaci tłuszczów [kJ (kcal)]	1590 (380)	995 (240)	1990 (475)	2985 (715)
Wartość kaloryczna w postaci węglowodanów [kJ (kcal)]	2415 (575)	1510 (360)	3015 (720)	4520 (1080)
Wartość kaloryczna w postaci aminokwasów [kJ (kcal)]	940 (225)	585 (140)	1170 (280)	1755 (420)
Wartość kaloryczna ze źródeł innych niż białka [kJ (kcal)]	4005 (955)	2505 (600)	5005 (1195)	7510 (1795)
Całkowita wartość kaloryczna [kJ (kcal)]	4945 (1180)	3090 (740)	6175 (1475)	9260 (2215)

Osmolalność [mOsm/kg]	2115
Osmolarność teoretyczna [mOsm/l]	1545
pH	5,0 - 6,0

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Dostarczanie energii, niezbędnych kwasów tłuszczowych, w tym kwasów omega-3 i omega-6, aminokwasów, elektrolitów i płynów w ramach żywienia pozajelitowego w stanach umiarkowanego do ciężkiego katabolizmu, gdy żywienie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

Produkt leczniczy Omegaflex special jest wskazany do stosowania u dorosłych.

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

### Dawkowanie

Dawkę należy dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta.

Zaleca się by produkt leczniczy Omegaflex special był podawany w sposób ciągły. Stopniowe zwiększanie szybkości infuzji w ciągu pierwszych 30 minut do szybkości pożądanej pozwala uniknąć potencjalnych powikłań.

### *Dorośli*

Maksymalna dawka dobową to 35 ml/kg masy ciała, co odpowiada:

2,0 g aminokwasów /kg masy ciała na dobę,  
5,04 g glukozy /kg masy ciała na dobę,  
1,4 g tłuszczów /kg masy ciała na dobę.

Maksymalna szybkość infuzji wynosi 1,7 ml/kg masy ciała na godzinę, co odpowiada:

0,1 g aminokwasów /kg masy ciała na godzinę,  
0,24 g glukozy /kg masy ciała na godzinę,  
0,07 g tłuszczów /kg masy ciała na godzinę.

W przypadku pacjenta ważącego 70 kg odpowiada to maksymalnej szybkości infuzji wynoszącej 119 ml na godzinę. W takim przypadku ilość podawanych substratów wynosi: 6,8 g aminokwasów na godzinę, 17,1 g glukozy na godzinę i 4,8 g tłuszczów na godzinę.

### *Dzieci i młodzież*

Produkt leczniczy Omegaflex special jest przeciwwskazany do stosowania u noworodków, niemowląt i małych dzieci w wieku poniżej dwóch lat (patrz punkt 4.3).

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego u dzieci w wieku > 2 lat. Dane nie są dostępne.

### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek/wątroby*

Dawki należy dostosować indywidualnie u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek (patrz również punkt 4.4).

### *Czas trwania leczenia*

Czas trwania leczenia w podanych wskazaniach nie jest ograniczony. Podczas podawania produktu leczniczego Omegaflex special konieczne jest podawanie odpowiednich ilości pierwiastków śladowych i witamin.

### *Czas trwania infuzji z jednego worka*

Zalecany czas trwania infuzji dla pojedynczego worka z emulsją do żywienia pozajelitowego wynosi maksymalnie 24 godziny.

### Sposób podawania

Podanie dożylnie. Wyłącznie infuzja do żyły centralnej.

## 4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancje czynne, białko jaj, ryb, orzechów ziemnych lub soi, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- wrodzone zaburzenia metabolizmu aminokwasów;
- ciężka hiperlipidemia przejawiająca się hipertriglicerydemią ( $\geq 1000$  mg/dl lub 11,4 mmol/l);
- ciężka koagulopatia;
- hiperglikemia nieodpowiadająca na dawki insuliny do maksymalnie 6 jednostek insuliny/godzinę;
- kwasica;
- cholestaza wewnątrzwątrobową;

- ciężka niewydolność wątroby;
- ciężka niewydolność nerek przy braku terapii nerkozastępczej;
- nasilające się skazy krwotoczne;
- ostre zdarzenia zakrzepowo-zatorowe, zator tłuszczowy.

Ze względu na skład produkt leczniczy Omegaflex special nie może być stosowany u noworodków, niemowląt i małych dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Ogólne przeciwwskazania do żywienia pozajelitowego obejmują:

- niestabilny stan układu krążenia z zagrożeniem życia (stany zapaści i wstrząsu);
- ostre fazy zawału mięśnia sercowego i udaru;
- niestabilny metabolizm (np. ciężki zespół poagresyjny, śpiączka nieznanego pochodzenia);
- niedostateczne zaopatrzenie komórek w tlen;
- zaburzenia równowagi elektrolitów i płynów;
- ostry obrzęk płuc;
- niewyrównana niewydolność serca.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Należy zachować ostrożność w przypadkach zwiększonej osmolarności osocza.

Przed rozpoczęciem infuzji należy wyrównać zaburzenia równowagi płynów, elektrolitów i równowagi kwasowo-zasadowej.

Zbyt szybka infuzja może prowadzić do przeciążenia płynami z patologicznymi stężeniami elektrolitów w surowicy, przewodnieniem i obrzękiem płuc.

W przypadku stwierdzenia jakichkolwiek objawów reakcji anafilaktycznej (takich jak gorączka, dreszcze, wysypka lub duszność) należy natychmiast przerwać infuzję.

W trakcie infuzji produktu leczniczego Omegaflex special należy monitorować stężenie triglicerydów w surowicy.

W zależności od stanu metabolizmu pacjenta możliwe jest sporadyczne występowanie hipertriglicydemii. Jeżeli stężenie triglicerydów w osoczu przekroczy 4,6 mmol/l (400 mg/dl) podczas podawania tłuszczów, zaleca się zmniejszenie szybkości infuzji. Infuzję należy przerwać, jeśli stężenie triglicerydów w osoczu przekroczy 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), ponieważ takie stężenia wiązały się z ostrym zapaleniem trzustki.

##### Pacjenci z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów

Produkt leczniczy Omegaflex special należy podawać ostrożnie pacjentom z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów z podwyższonymi stężeniami triglicerydów w surowicy, np. niewydolnością nerek, cukrzycą, zapaleniem trzustki, zaburzeniami czynności wątroby, niedoczynnością tarczycy (z hipertriglicydemią), posocznicą i zespołem metabolicznym. W razie podawania produktu leczniczego Omegaflex special pacjentom z tymi chorobami konieczne jest częstsze monitorowanie stężenia triglicerydów w surowicy w celu zapewnienia eliminacji triglicerydów i stabilnych stężeń triglicerydów poniżej 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).

W hiperlipidemiach złożonych i zespole metabolicznym stężenia triglicerydów reagują na glukozę, tłuszcze i nadmierną podaż substancji odżywczych. Należy odpowiednio dostosować dawkę. Należy ocenić i monitorować inne źródła tłuszczów i glukozy oraz leki zakłócające ich metabolizm.

Obecność hipertriglicydemii po upływie 12 godzin od podania tłuszczów również wskazuje na zaburzenie metabolizmu tłuszczów.

Podobnie jak w przypadku wszystkich roztworów zawierających węglowodany, podanie produktu leczniczego Omegaflex special może prowadzić do hiperglikemii. Należy monitorować stężenia glukozy we krwi. W razie występowania hiperglikemii szybkość infuzji należy zmniejszyć lub podać



insulinę. Jeśli pacjent otrzymuje jednocześnie inne dożylnie roztwory glukozy, należy wziąć pod uwagę ilość dodatkowo podawanej glukozy.

Przerwanie podawania emulsji może być wskazane, jeśli stężenie glukozy we krwi podczas jej podawania wzrośnie powyżej 14 mmol/l (250 mg/dl).

Ponowne odżywienie lub przekarmienie pacjentów niedożywionych lub wyczerpanych może prowadzić do hipokaliemii, hipofosfatemii i hipomagnezemii. Niezbędne jest ścisłe monitorowanie elektrolitów w surowicy. Konieczna jest odpowiednia suplementacja elektrolitów zgodnie z odchyleniami od wartości prawidłowych.

Konieczne jest kontrolowanie stężenia elektrolitów w surowicy, równowagi wodnej, równowagi kwasowo-zasadowej i morfologii krwi, stanu krzepliwości, czynności wątroby i nerek.

W zależności od potrzeb konieczne może być uzupełnianie elektrolitów, witamin i pierwiastków śladowych. Ponieważ produkt leczniczy Omegaflex special zawiera cynk, magnez, wapń i fosfor, należy zachować ostrożność przy jednoczesnym podawaniu roztworów zawierających te substancje.

Produkt leczniczy Omegaflex special to preparat o złożonym składzie. Dlatego też zdecydowanie nie zaleca się dodawania innych roztworów (chyba że udowodniono zgodność – patrz punkt 6.2).

Ze względu na ryzyko pseudoaglutynacji produktu leczniczego Omegaflex special nie należy podawać jednocześnie z krwią w tym samym zestawie do infuzji (patrz także punkt 4.5).

Podobnie jak w przypadku wszystkich roztworów dożylnych, szczególnie do żywienia pozajelitowego, przy infuzjach produktu leczniczego Omegaflex special konieczne jest ścisłe przestrzeganie zasad aseptyki.

#### Dzieci i młodzież

Nie odnotowano dotychczas przypadków klinicznego stosowania produktu leczniczego Omegaflex special u dzieci i młodzieży.

#### Pacjenci w podeszłym wieku

Zasadniczo stosuje się takie samo dawkowanie, jak u osób dorosłych, ale należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów cierpiących na inne choroby, takie jak niewydolność serca lub niewydolność nerek, które często wiążą się z podeszłym wiekiem.

#### Pacjenci z cukrzycą, zaburzeniami czynności serca lub nerek

Podobnie jak w przypadku wszystkich roztworów do infuzji o dużej objętości, produkt leczniczy Omegaflex special należy podawać ostrożnie pacjentom z zaburzeniami czynności serca lub nerek. Dostępne są tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu u pacjentów z cukrzycą lub niewydolnością nerek.

#### **Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych**

Zawartość tłuszczu może wpływać na pewne pomiary laboratoryjne (np. stężenia bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej, saturacji tlenem) w razie pobrania krwi zanim tłuszcz został odpowiednio wyeliminowany z krwioobiegu.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Niektóre leki, jak insulina, mogą wpływać na system lipazy organizmu. Ten rodzaj interakcji wydaje się jednak mieć tylko ograniczone znaczenie kliniczne.

Heparyna podawana w dawkach klinicznych powoduje przejściowe uwalnianie lipazy lipoproteinowej do krwioobiegu. Może to powodować początkowo nasiloną lipolizę osocza, a następnie przejściowy spadek eliminacji triglicerydów.

Olej sojowy zawiera naturalną witaminę K<sub>1</sub>. Może to wpływać na działanie lecznicze pochodnych kumaryny, co należy ściśle monitorować w przypadku pacjentów leczonych takimi lekami.

Roztwory zawierające potas, takie jak Omegaflex special, należy stosować ostrożnie u pacjentów otrzymujących leki podwyższające stężenie potasu w surowicy, takie jak leki moczopędne oszczędzające potas (triamteren, amilorid, spironolakton), inhibitory ACE (np. kaptopryl, enalapryl), antagoniści receptora angiotensyny II (np. losartan, walsartan), cyklosporyna i takrolimus.

Kortykosteroidy i ACTH związane są z zatrzymywaniem sodu i płynów.

Ze względu na ryzyko pseudoaglutynacji produktu leczniczego Omegaflex special nie należy podawać jednocześnie z krwią w tym samym zestawie do infuzji.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Omegaflex special u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

Żywienie pozajelitowe może być konieczne w okresie ciąży. Produkt leczniczy Omegaflex special należy podawać kobietom w okresie ciąży po starannym rozważeniu.

##### Karmienie piersią

Składniki/metabolity produktu leczniczego Omegaflex special przenikają do mleka ludzkiego, ale w dawkach leczniczych tego produktu nie przewiduje się ich wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Pomimo tego, karmienie piersią nie jest zalecane dla matek otrzymujących żywienie pozajelitowe.

##### Płodność

Brak jest danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Omegaflex special.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Omegaflex special nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Nawet w warunkach prawidłowego stosowania pod względem monitorowania dawkowania, przestrzegania ograniczeń i zaleceń dotyczących bezpieczeństwa, mogą wystąpić działania niepożądane. Poniższa lista obejmuje liczne ogólnoustrojowe działania niepożądane, które mogą być związane ze stosowaniem produktu leczniczego Omegaflex special.

Działania niepożądane wymieniono z podziałem na częstość występowania w następujący sposób:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ )

Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

##### ***Zaburzenia krwi i układu chłonnego***

Rzadko: nadkrzepliwość.

Nieznana: leukopenia, małopłytkowość.

##### ***Zaburzenia układu immunologicznego***

Rzadko: reakcje alergiczne (np. reakcje anafilaktyczne, wysypki skórne, obrzęk krtani, ust i twarzy).

#### ***Zaburzenia metabolizmu i odżywiania***

Bardzo rzadko: hiperlipidemia, hiperglikemia, kwasica metaboliczna.

Częstość występowania tych działań niepożądanych zależy od dawki i może być wyższa w warunkach bezwzględnego lub względnego przedawkowania tłuszczów.

#### ***Zaburzenia układu nerwowego***

Rzadko: ból głowy, senność.

#### ***Zaburzenia naczyniowe***

Rzadko: nadciśnienie lub niedociśnienie, uderzenia gorąca.

#### ***Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia***

Rzadko: duszność, sinica.

#### ***Zaburzenia żołądka i jelit***

Niezbyt często: nudności, wymioty.

#### ***Zaburzenia metabolizmu i odżywiania***

Niezbyt często: utrata apetytu.

#### ***Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych***

Nieznana: cholestaza.

#### ***Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej***

Rzadko: rumień, pocenie się.

#### ***Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej***

Rzadko: ból w plecach, ból kości, klatki piersiowej i okolicy lędźwiowej.

#### ***Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania***

Rzadko: podwyższona temperatura ciała, uczucie zimna, dreszcze.

Bardzo rzadko: zespół przeciążenia tłuszczem (szczegóły – patrz poniżej).

W razie wystąpienia działań niepożądanych infuzję należy przerwać.

W razie wzrostu stężenia triglicerydów podczas infuzji powyżej 11,4 mmol/l (1000 mg/dl) należy ją przerwać. Przy stężeniach powyżej 4,6 mmol/l (400 mg/dl) infuzję można kontynuować przy zmniejszonym dawkowaniu (patrz punkt 4.4)

Po wznowieniu infuzji pacjenta należy uważnie monitorować, szczególnie na początku, i w krótkich odstępach oznaczać stężenie triglicerydów w osoczu.

#### **Informacje dotyczące szczególnych działań niepożądanych**

Nudności, wymioty i brak apetytu to objawy często zgłaszane w związku ze stanami, przy których wskazane jest żywienie pozajelitowe i które mogą jednocześnie być związane z żywieniem pozajelitowym.

#### **Zespół przeciążenia tłuszczem**

Zaburzona zdolność eliminacji triglicerydów może prowadzić do zespołu przeciążenia tłuszczem, który może być skutkiem przedawkowania. Należy obserwować możliwe oznaki przeciążenia metabolicznego. Przyczyna może być genetyczna (indywidualne różnice metabolizmu) lub też metabolizm tłuszczów może być zmieniony pod wpływem trwającej lub przebytej choroby. Zespół ten może również pojawić się podczas ciężkiej hipertriglicydemii, nawet przy zalecanej szybkości infuzji oraz w skojarzeniu z nagłą zmianą stanu klinicznego pacjenta, taką jak zaburzenie czynności

nerek lub zakażenie. Zespół przeciążenia tłuszczem charakteryzuje się hiperlipidemią, gorączką, naciekami tłuszczowymi, hepatomegalią z żółtaczką lub bez, splenomegalią, niedokrwistością, leukopenią, małopłytkowością, zaburzeniami krzepnięcia, hemolizą i retikulocytozą, nieprawidłowymi wynikami testów czynnościowych wątroby i śpiączką. Objawy te są zazwyczaj odwracalne po przerwaniu infuzji emulsji tłuszczowej.

W razie wystąpienia objawów zespołu przeciążenia tłuszczem należy natychmiast przerwać infuzję produktu leczniczego Omegaflex special.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu

## **4.9 Przedawkowanie**

### *Objawy przedawkowania płynów i elektrolitów*

Przewodnienie, zaburzenia równowagi elektrolitowej i obrzęk płuc.

### *Objawy przedawkowania aminokwasów*

Utrata aminokwasów przez nerki prowadząca do zaburzenia równowagi aminokwasów, nudności, wymioty i dreszcze.

### *Objawy przedawkowania glukozy*

Hiperglikemia, cukromocz, odwodnienie, hiperosmolalność, śpiączka hiperglikemiczna i hiperosmotyczna

### *Objawy przedawkowania tłuszczów*

Patrz punkt 4.8.

### *Leczenie*

W przypadku przedawkowania wskazane jest natychmiastowe przerwanie infuzji. Dalsze działania terapeutyczne zależą od poszczególnych objawów i ich nasilenia. Po wznowieniu infuzji po ustąpieniu objawów zaleca się stopniowe zwiększanie szybkości infuzji oraz częste monitorowanie pacjenta.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego, mieszaniny  
Kod ATC: B 05BA10

#### Mechanizm działania

Celem żywienia pozajelitowego jest dostarczenie wszystkich niezbędnych składników odżywczych i energii do rozwoju i (lub) regeneracji tkanek oraz do utrzymania wszystkich czynności życiowych.

W tym przypadku aminokwasy są szczególnie ważne, gdyż niektóre z nich stanowią niezbędne składniki syntezy białek. Jednoczesne podawanie źródeł energii (węglowodanów/tłuszczów) jest konieczne, aby zachować aminokwasy do regeneracji tkanek i anabolizmu oraz zapobiec ich wykorzystywaniu jako źródeł energii.

Glukoza jest metabolizowana przez wszystkie komórki organizmu. Niektóre tkanki i narządy, takie jak OUN, szpik kostny, erytrocyty, nabłonek cewek nerkowych pokrywają swoje zapotrzebowanie na energię wyłącznie z metabolizmu glukozy. Dodatkowo glukoza pełni rolę składnika budulcowego różnych substancji wytwarzanych przez komórki.

Ze względu na swoją dużą gęstość energetyczną tłuszcze stanowią skuteczną formę podaży energii. Triglicerydy o dużej długości łańcucha dostarczają organizmowi niezbędnych kwasów tłuszczowych do syntezy składników komórkowych. Dlatego też emulsja tłuszczowa zawiera triglicerydy o średniej i dużej długości łańcucha (uzyskane z oleju sojowego i rybiego).

Fracja triglicerydów o dużej długości łańcucha zawiera triglicerydy omega-6 i omega-3 dostarczające wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. Ich podstawowym zadaniem jest zapobieganie i leczenie niedoboru niezbędnych kwasów tłuszczowych. Stanowią one również źródło energii. Produkt leczniczy Omegaflex special zawiera niezbędne kwasy tłuszczowe omega-6, przede wszystkim w postaci kwasu linolowego, i kwasy tłuszczowe omega-3 w postaci kwasu alfa-linolenowego, kwasu eikozapentaenowego i kwasu dokozaheksaenowego. Stosunek kwasów tłuszczowych omega-6 do kwasów omega-3 w produkcie leczniczym Omegaflex special wynosi około 2,5:1.

Triglicerydy o średniej długości łańcucha ulegają znacznie szybszej hydrolizie, eliminacji z krążenia i całkowitemu utlenieniu niż triglicerydy o dużej długości łańcucha. Stanowią one preferowany substrat energetyczny, zwłaszcza przy zaburzeniach rozkładu i (lub) wykorzystania triglicerydów o dużej długości łańcucha, np. w przypadku niedoboru lipazy lipoproteinowej i (lub) niedoboru kofaktorów lipazy lipoproteinowej.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Produkt leczniczy Omegaflex special jest podawany w infuzji dożylniej. W związku z tym wszystkie substraty są natychmiast dostępne dla metabolizmu.

### Dystrybucja

Dawka, szybkość infuzji, stan metaboliczny i indywidualne czynniki pacjenta (poziom niedożywienia) mają decydujące znaczenie dla maksymalnie osiągalnego stężenia triglicerydów. Kiedy produkt jest używany zgodnie z instrukcją z zachowaniem zaleceń dotyczących dawek, stężenia triglicerydów w zasadzie nie przekraczają 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Kwasy tłuszczowe o średniej długości łańcucha wykazują niskie powinowactwo do albuminy. W doświadczeniach na zwierzętach z podawaniem emulsji zawierającej wyłącznie triglicerydy o średniej długości łańcucha wykazano, że kwasy tłuszczowe o średniej długości łańcucha mogą przenikać przez barierę krew-mózg w razie ich przedawkowania. Nie obserwowano żadnych działań niepożądanych przy stosowaniu emulsji dostarczających mieszaninę triglicerydów o średniej i dużej długości łańcucha, ponieważ triglicerydy o dużej długości łańcucha hamują hydrolizę triglicerydów o średniej długości łańcucha. Dlatego też można wykluczyć toksyczne działanie na mózg po podaniu produktu leczniczego Omegaflex special.

Aminokwasy wbudowywane są w wiele białek tworzących różne narządy. Ponadto każdy aminokwas występuje w postaci wolnej we krwi i wewnątrz komórek.

Z uwagi na rozpuszczalność glukozy w wodzie, rozprowadzana jest ona przez krew po całym organizmie. Początkowo roztwór glukozy rozprowadzany jest do przestrzeni śródnaczyniowej, a następnie do przestrzeni wewnątrzkomórkowej.

Brak danych dotyczących przechodzenia składników przez barierę łożyskową.

### Metabolizm

Aminokwasy, które nie biorą udziału w syntezie białek, są metabolizowane w następujący sposób: Grupa aminowa jest oddzielana od szkieletu węglowego w wyniku transaminacji. Łańcuch węglowy

ulega bezpośredniemu utlenieniu do CO<sub>2</sub> lub jest wykorzystywany jako substrat w procesie glukoneogenezy w wątrobie. Grupa aminowa jest również metabolizowana w wątrobie do mocznika.

Glukoza jest metabolizowana do CO<sub>2</sub> i H<sub>2</sub>O poprzez znane ścieżki metaboliczne. Część glukozy jest wykorzystywana do syntezy tłuszczów.

Po infuzji triglicerydy są hydrolizowane do glicerolu i kwasów tłuszczowych. Związki te są włączane do szlaków metabolicznych prowadzących do wytworzenia energii, syntezy biologicznie czynnych cząsteczek, glukoneogenezy i resyntezy tłuszczów.

Dokładniej, wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 o dużej długości łańcucha zastępują kwas arachidonowy jako substrat eikozanowy w błonach komórkowych i powodują zmniejszenie wytwarzania w organizmie związków eikozanowych o charakterze zapalnym oraz cytokin. Może to być korzystne dla pacjentów, u których występuje ryzyko rozwinięcia się nadmiernie nasilonego stanu zapalnego i posocznicy.

### Eliminacja

Jedynie niewielka ilość aminokwasów wydalana jest z moczem w stanie niezmiennym.

Nadmiar glukozy wydalany jest z moczem wyłącznie wówczas, gdy osiągnięty zostanie próg nerkowy dla glukozy.

Zarówno triglicerydy oleju sojowego, jak i triglicerydy o średniej długości łańcucha są całkowicie metabolizowane do CO<sub>2</sub> i H<sub>2</sub>O. Niewielkie ilości tłuszczów są tracone wraz ze złuszczającymi się komórkami skóry i innych nabłonków. Wydalanie triglicerydów przez nerki praktycznie nie zachodzi.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie przeprowadzono badań nieklinicznych z produktem leczniczym Omegaflex special.

Nie należy oczekiwać toksycznego wpływu mieszanin składników odżywczych podawanych w zalecanych dawkach w ramach terapii substytucyjnej.

### Toksyczny wpływ na reprodukcję

Różne oleje roślinne, zwłaszcza olej sojowy, mogą zawierać fitoestrogeny, takie jak β-sitosterol. U szczurów i królików β-sitosterol podawany podskórnie i dopochwowo powodował zaburzenia płodności. Po podaniu czystego β-sitosterolu zgłaszano zmniejszenie masy jąder i zmniejszenie stężenia plemników w nasieniu u samców szczura oraz zmniejszony odsetek cięż u królic. Jednakże, zgodnie z obecnym stanem wiedzy, działania obserwowane u zwierząt wydają się nie mieć znaczenia w praktyce klinicznej.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Kwas cytrynowy jednowodny (do ustalania pH)

Glicerol

Lecytyna z jaja kurzego

Sodu oleinian

Sodu wodorotlenek (do ustalania pH)

all-*rac*-α-tokoferol

Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, dla których nie wykazano zgodności. Patrz punkt 6.6.

Produkt leczniczy Omegaflex special nie powinien być podawany jednocześnie z krwią, patrz punkt 4.4.

### **6.3 Okres ważności**

*Przed otwarciem opakowania*  
2 lata

*Po otwarciu worka zewnętrznego i po zmieszaniu zawartości worka*  
Wykazano stabilność chemiczną i fizykochemiczną przed użyciem mieszaniny aminokwasów, glukozy i tłuszczu przez okres 7 dni w temperaturze 2-8°C i przez dodatkowe 2 dni w temperaturze 25°C.

*Po wprowadzeniu zgodnych substancji dodatkowych*  
Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast po wprowadzeniu dodatkowych substancji. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast po wprowadzeniu dodatkowych substancji, odpowiedzialność za okres przechowywania i warunki przechowywania przed użyciem ponosi użytkownik.

*Po pierwszym otwarciu (przekłuciu portu infuzyjnego)*  
Emulsję należy zużyć natychmiast po otwarciu opakowania.

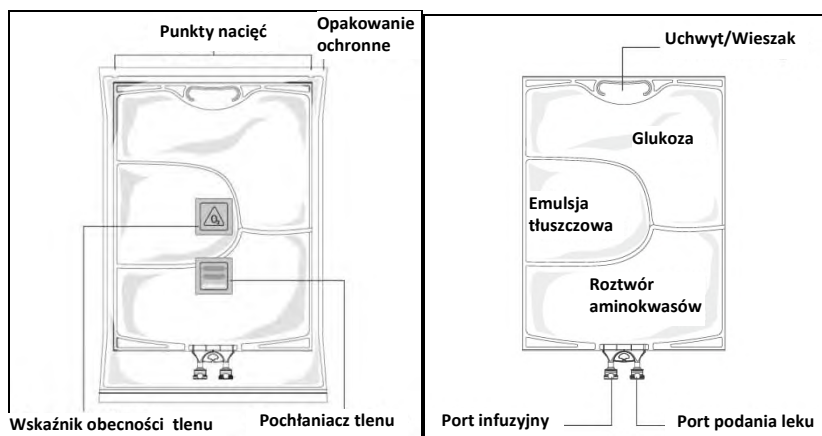
### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.  
Nie zamrażać. W razie przypadkowego zamrożenia należy wyrzucić worek.  
Przechowywać worek w ochronnym worku zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Trzykomorowy worek z wielowarstwowej folii (warstwa wewnętrzna z PP), umieszczony w zewnętrznym ochronnym worku, z saszetką zawierającą substancję pochłaniającą tlen oraz wskaźnikiem tlenu, umieszczonymi w przestrzeni między workiem bezpośrednim i zewnętrznym. Trzykomorowy worek wyposażony jest w system portów z PP i SEBS z zamknięciem z gumy poliizoprenowej. Trzykomorowe worki zawierają:

- 625 ml (250 ml roztworu aminokwasów + 125 ml emulsji tłuszczowej + 250 ml roztworu glukozy)
- 1250 ml (500 ml roztworu aminokwasów + 250 ml emulsji tłuszczowej + 500 ml roztworu glukozy)
- 1875 ml (750 ml roztworu aminokwasów + 375 ml emulsji tłuszczowej + 750 ml roztworu glukozy)



Rysunek A

Rysunek B

Rysunek A: Wielokomorowy worek jest zapakowany w zewnętrzny worek ochronny. Pomiędzy workiem wewnętrznym i zewnętrznym znajduje się pochłaniacz tlenu i wskaźnik tlenu. Saszetka z pochłaniaczem tlenu jest wykonana z materiału obojętnego i zawiera wodorotlenek żelaza.

Rysunek B: Komora górna zawiera roztwór glukozy, komora środkowa — emulsję tłuszczową, a komora dolna — roztwór aminokwasów.

Komorę górną i komorę środkową można połączyć z komorą dolną, otwierając szwy pośrednie (zgrzewy).

Worek został tak zaprojektowany, aby umożliwić wymieszanie aminokwasów, glukozy, tłuszczów i elektrolitów w jednej komorze. Rozerwanie zgrzewu powoduje sterylne zmieszanie zawartości do postaci emulsji.

Różne wielkości opakowań są dostarczane w tekturowych pudełkach zawierających pięć worków. Wielkości opakowań: 5 x 625 ml, 5 x 1250 ml i 5 x 1875 ml. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Przed użyciem produktu do żywienia pozajelitowego należy skontrolować wzrokowo w celu wykrycia ewentualnych uszkodzeń, zmian barwy i niestabilności emulsji.

Nie należy używać worków, które są uszkodzone. Worek zewnętrzny i wewnętrzny, jak również zgrzew pomiędzy komorami powinny być w stanie nienaruszonym. Produkt należy stosować wyłącznie, jeśli roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste i bezbarwne do słomkowych, a emulsja tłuszczowa jest jednorodna w kolorze mlecznobiałym. Nie używać, jeśli roztwory zawierają stałe cząstki.

Po zmieszanu zawartości trzech komór nie używać, jeśli emulsja wykazuje odbarwienie lub oznaki rozdzielania faz (krople oleju, warstwa oleju). W razie odbarwienia emulsji lub oznak rozdzielania faz należy natychmiast przerwać infuzję.

Przed otwarciem worka zewnętrznego należy sprawdzić kolor wskaźnika tlenu (patrz Rysunek A). Nie używać, jeśli wskaźnik tlenu jest różowy. Używać wyłącznie, jeśli wskaźnik tlenu jest żółty.



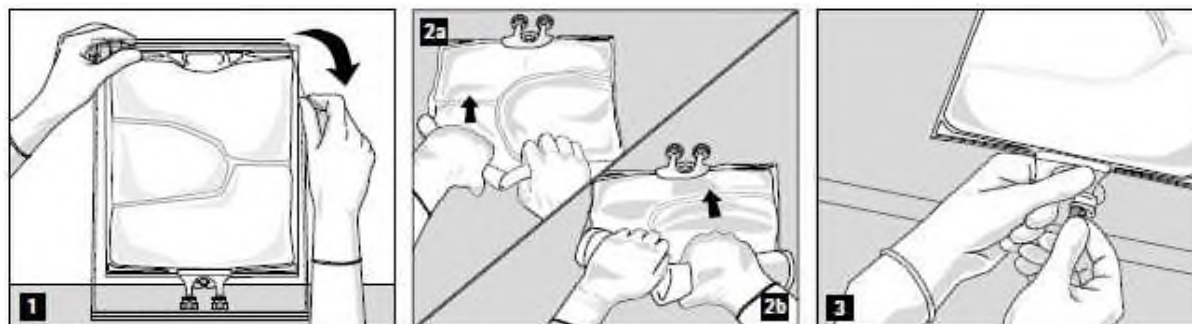
### Przygotowanie zmieszanej emulsji

Należy ściśle przestrzegać zasad postępowania aseptycznego.

Otwieranie: Rozerwać worek zewnętrzny, zaczynając od nacięć (Rys. 1). Wyjąć worek wewnętrzny z opakowania ochronnego. Wyrzucić opakowanie zewnętrzne, wskaźnik tlenu i pochłaniacz tlenu.

Skontrolować wzrokowo worek wewnętrzny w celu wykrycia ewentualnych nieszczelności.

Przeleakujący worek należy wyrzucić, ponieważ nie można zagwarantować jakości.



Aby kolejno otwierać komory i mieszać ich zawartość, należy zwinąć worek obiema rękami, zaczynając od otwarcia zgrzewu oddzielającego komorę górną (glukoza) i dolną (aminokwasy) (Rys. 2a). Następnie w dalszym ciągu naciskać, aby otworzył się zgrzew oddzielający komorę środkową (tłuszcze) i komorę dolną (Rys. 2b).

### *Dodawanie innych dodatków*

Po zdjęciu aluminiowej plomby (Rys. 3) można dodać zgodne dodatki przez port do dodawania leków (Rys. 4).

Omegaflex special można mieszać z następującymi dodatkami do określonych poniżej górnych granic stężenia lub maksymalnej ilości dodatków po suplementacji. Powstałe mieszaniny są stabilne przez okres 7 dni w temperaturze od +2°C do +8°C plus 2 dni w temperaturze 25°C.

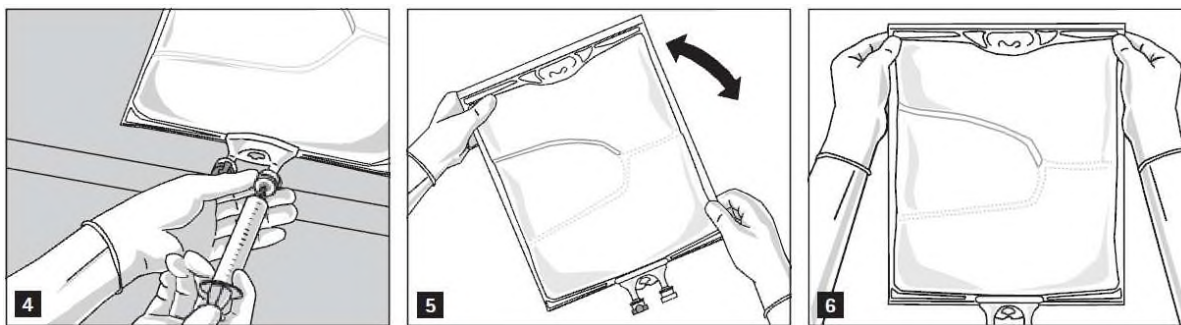
- Elektrolity: należy uwzględnić elektrolity już obecne w worku; w mieszaninie trójskładnikowej wykazano stabilność do całkowitej ilości 200 mmol/l sodu + potasu (łącznie), 9,6 mmol/l magnezu i 6,4 mmol/l wapnia.

- Fosforan: wykazano stabilność do maksymalnego stężenia 20 mmol/l fosforanu nieorganicznego lub do maksymalnego stężenia 30 mmol/l fosforanu organicznego (nie obydwaj jednocześnie).

- Alanylo-glutamina do 24 g/l.

- Pierwiastki śladowe i witaminy: wykazano stabilność przy użyciu dostępnych na rynku produktów zawierających dużą liczbę pierwiastków śladowych i witamin (np. Tracutil, Cernevit) do standardowej dawki zalecanej przez odpowiedniego producenta preparatu mikroelementów na litr w mieszaninie.

Szczegółowe informacje na temat wyżej wymienionych dodatków i odpowiednich terminów ważności takich mieszanin można uzyskać na żądanie od producenta.



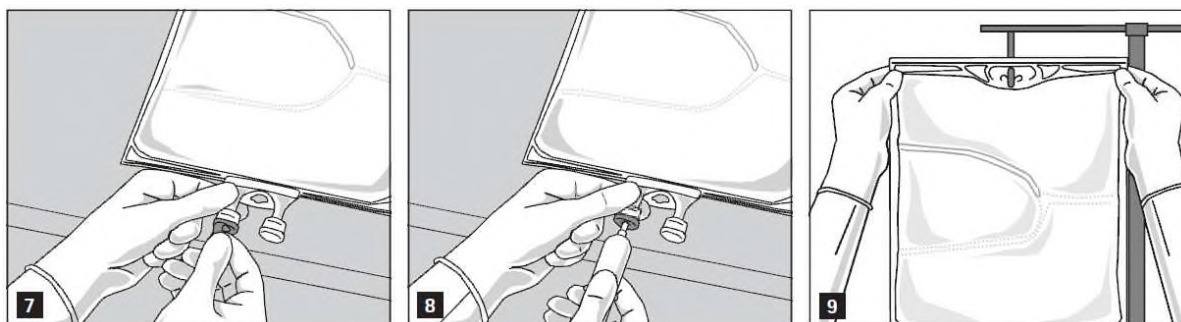
Wymieszać dokładnie zawartość worka (Rys. 5) i skontrolować wzrokowo mieszaninę (Rys. 6). Nie powinny występować oznaki rozdzielania faz emulsji.

Mieszanina to mlecznobiała jednorodna emulsja typu „olej w wodzie”.

#### Przygotowanie do infuzji

Przed infuzją emulsję należy podgrzać do temperatury pokojowej.

Zdjąć aluminiową plombę z portu infuzyjnego (Rys. 7) i podłączyć zestaw do infuzji (Rys. 8). Należy używać zestawu do podawania infuzji bez otworu odpowietrzającego albo zasłonić otwór odpowietrzający w razie stosowania zestawu z otworem. Zawiesić worek na stojaku do infuzji (Rys. 9) i prowadzić infuzję standardową techniką.



Wyłącznie do jednorazowego użycia. Po użyciu należy wyrzucić opakowanie i nieużyte resztki produktu.

Nie należy ponownie podłączać częściowo zużytych pojemników.

W razie konieczności zastosowania filtrów, muszą to być filtry przepuszczalne dla tłuszczów (średnica porów  $\geq 1,2 \mu\text{m}$ ).

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

B. Braun Melsungen AG  
 Carl-Braun-Straße 1  
 34212 Melsungen  
 Niemcy

*Adres do korespondencji*  
 B. Braun Melsungen AG  
 34209 Melsungen  
 Niemcy

Tel.: +49-5661-71-0

Faks: +49-5661-71-4567

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 23777

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.03.2017

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2017-11-29

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lipoflex peri, emulsja do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po zmieszaniu zawartości komór gotowa do użycia emulsja do infuzji dożylniej zawiera:

<i>z górnej komory (roztwór glukozy)</i>	w 1000 ml	w 1250 ml	w 1875 ml	w 2500 ml
Glukoza jednowodna	70,40 g	88,00 g	132,0 g	176,0 g
co odpowiada glukozie	64,00 g	80,00 g	120,0 g	160,0 g
Sodu diwodorofosforan dwuwodny	0,936 g	1,170 g	1,755 g	2,340 g
Cynku octan dwuwodny	5,280 mg	6,600 mg	9,900 mg	13,20 mg

<i>ze środkowej komory (emulsja tłuszczowa)</i>	w 1000 ml	w 1250 ml	w 1875 ml	w 2500 ml
Olej sojowy oczyszczony	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g

<i>z dolnej komory (roztwór aminokwasów)</i>	w 1000 ml	w 1250 ml	w 1875 ml	w 2500 ml
Izoleucyna	1,872 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
Leucyna	2,504 g	3,130 g	4,695 g	6,260 g
Lizyny chlorowodorek	2,272 g	2,840 g	4,260 g	5,680 g
co odpowiada lizynie	1,818 g	2,273 g	3,410 g	4,546 g
Metionina	1,568 g	1,960 g	2,940 g	3,920 g
Fenylalanina	2,808 g	3,510 g	5,265 g	7,020 g
Treonina	1,456 g	1,820 g	2,730 g	3,640 g
Tryptofan	0,456 g	0,570 g	0,855 g	1,140 g
Walina	2,080 g	2,600 g	3,900 g	5,200 g
Arginina	2,160 g	2,700 g	4,050 g	5,400 g
Histydyny chlorowodorek jednowodny	1,352 g	1,690 g	2,535 g	3,380 g
co odpowiada histydynie	1,000 g	1,251 g	1,876 g	2,502 g
Alanina	3,880 g	4,850 g	7,275 g	9,700 g
Kwas asparaginowy	1,200 g	1,500 g	2,250 g	3,000 g
Kwas glutaminowy	2,800 g	3,500 g	5,250 g	7,000 g
Glicyna	1,320 g	1,650 g	2,475 g	3,300 g
Prolina	2,720 g	3,400 g	5,100 g	6,800 g
Seryna	2,400 g	3,000 g	4,500 g	6,000 g
Sodu wodorotlenek	0,640 g	0,800 g	1,200 g	1,600 g
Sodu chlorek	0,865 g	1,081 g	1,622 g	2,162 g
Sodu octan trójwodny	0,435 g	0,544 g	0,816 g	1,088 g
Potasu octan	2,354 g	2,943 g	4,415 g	5,886 g
Magnezu octan czterowodny	0,515 g	0,644 g	0,966 g	1,288 g

Wapnia chlorek dwuwodny	0,353 g	0,441 g	0,662 g	0,882 g
-------------------------	---------	---------	---------	---------

<b>Elektrolity [mmol]</b>	w 1000 ml	w 1250 ml	w 1875 ml	w 2500 ml
Sód	40	50	75	100
Potas	24	30	45	60
Magnez	2,4	3,0	4,5	6,0
Wapń	2,4	3,0	4,5	6,0
Cynk	0,024	0,03	0,045	0,06
Chlorki	38	48	72	96
Octan	32	40	60	80
Fosforan	6,0	7,5	11,25	15,0

	w 1000 ml	w 1250 ml	w 1875 ml	w 2500 ml
Zawartość aminokwasów [g]	32	40	60	80
Zawartość azotu [g]	4,6	5,7	8,6	11,4
Zawartość węglowodanów [g]	64	80	120	160
Zawartość tłuszczów [g]	40	50	75	100

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji

Roztwory aminokwasów i glukozy: roztwory klarowne, bezbarwne lub o słomkowym zabarwieniu  
Emulsja tłuszczowa: mlecznobiała emulsja typu olej w wodzie

	w 1000 ml	w 1250 ml	w 1875 ml	w 2500 ml
Energia z tłuszczów [kJ (kcal)]	1590 (380)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Energia z węglowodanów [kJ (kcal)]	1075 (255)	1340 (320)	2010 (480)	2680 (640)
Energia z aminokwasów [kJ (kcal)]	535 (130)	670 (160)	1005 (240)	1340 (320)
Energia niebiałkowa [kJ (kcal)]	2665 (635)	3330 (795)	4995 (1195)	6660 (1590)
Energia całkowita [kJ (kcal)]	3200 (765)	4000 (955)	6000 (1435)	8000 (1910)

Osmolalność [mOsm/kg]	950	950	950	950
Osmolarność teoretyczna [mOsm/l]	840	840	840	840
pH	5,0 - 6,0	5,0 - 6,0	5,0 - 6,0	5,0 - 6,0

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Dostarczenie energii, egzogennych kwasów tłuszczowych, aminokwasów, elektrolitów i płynów w warunkach żywienia pozajelitowego u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanie ciężkim katabolizmem, jeśli żywienie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

Lipoflex peri jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej dwóch lat.

## **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

### Dawkowanie

Dawkę należy dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta.

Zaleca się podawanie produktu leczniczego Lipoflex peri w sposób ciągły. Ewentualnym powikłaniom zapobiega stopniowe zwiększanie szybkości infuzji przez pierwsze 30 minut, aż do osiągnięcia pożądanej szybkości infuzji.

### *Młodzież w wieku od 14 lat i dorośli*

Maksymalna dawka dobową wynosi 40 ml na kg masy ciała, co odpowiada:

1,28 g aminokwasów	na kg masy ciała na dobę,
2,56 g glukozy	na kg masy ciała na dobę,
1,6 g tłuszczów	na kg masy ciała na dobę.

Maksymalna szybkość infuzji wynosi 2,5 ml na kg masy ciała na godzinę, co odpowiada:

0,08 g aminokwasów	na kg masy ciała na godzinę,
0,16 g glukozy	na kg masy ciała na godzinę,
0,1 g tłuszczów	na kg masy ciała na godzinę.

W przypadku pacjenta ważącego 70 kg odpowiada to maksymalnej szybkości infuzji wynoszącej 175 ml na godzinę. W takim wypadku ilość podanych substratów wynosi: 5,6 g aminokwasów na godzinę, 11,2 g glukozy na godzinę i 7 g tłuszczów na godzinę.

### *Dzieci i młodzież*

#### Noworodki, niemowlęta i dzieci w wieku poniżej dwóch lat

Lipoflex peri jest przeciwwskazany do stosowania u noworodków, niemowląt i dzieci w wieku poniżej 2 lat (patrz punkt 4.3).

#### Dzieci w wieku od 2 do 13 lat

Podane zalecenia dotyczące dawki są orientacyjne w oparciu o średnie zapotrzebowanie. Dawkę należy dostosować indywidualnie w każdym przypadku w zależności od wieku, stadium rozwoju dziecka i rodzaju choroby. Obliczając dawkę u dzieci i młodzieży, należy wziąć pod uwagę ich nawodnienie.

U dzieci konieczne może być rozpoczęcie leczenia żywieniowego z zastosowaniem połowy dawki docelowej. Dawkę należy zwiększać stopniowo w oparciu o indywidualną czynność metaboliczną do osiągnięcia dawki maksymalnej.

Dawka dobową u dzieci w wieku 2 - 4 lat:

45 ml na kg masy ciała, co odpowiada:

1,44 g aminokwasów	na kg masy ciała na dobę,
2,88 g glukozy	na kg masy ciała na dobę,
1,8 g tłuszczów	na kg masy ciała na dobę.

Dawka dobową u dzieci w wieku 5 - 13 lat:

30 ml na kg masy ciała, co odpowiada:

0,96 g aminokwasów	na kg masy ciała na dobę,
1,92 g glukozy	na kg masy ciała na dobę,

1,2 g tłuszczów                    na kg masy ciała na dobę.

Maksymalna szybkość infuzji wynosi 2,5 ml na kg masy ciała na godzinę, co odpowiada:

0,08 g aminokwasów            na kg masy ciała na godzinę,

0,16 g glukozy                    na kg masy ciała na godzinę,

0,1 g tłuszczów                    na kg masy ciała na godzinę.

Ze względu na indywidualne potrzeby dzieci i młodzieży, Lipoflex peri może nie pokrywać w pełni zapotrzebowania na energię i płyny. W takich wypadkach należy podawać dodatkowo węglowodany i (lub) tłuszcze, i (lub) płyny, zgodnie z potrzebami.

*Pacjenci z upośledzeniem czynności nerek i (lub) wątroby*

U pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek dawkę należy dostosować indywidualnie (patrz również punkt 4.4).

*Czas trwania leczenia*

Czas trwania leczenia dla podanych wskazań nie powinien przekraczać 7 dni. W trakcie podawania produktu leczniczego Lipoflex peri konieczne jest dostarczanie odpowiedniej ilości pierwiastków śladowych i witamin.

*Czas trwania infuzji pojedynczego worka*

Zalecany czas trwania infuzji z pojedynczego worka w ramach żywienia pozajelitowego wynosi 24 godziny.

Sposób podawania

Podanie dożylnie. Infuzja do żyły obwodowej lub centralnej.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancje czynne, na białko jaj, orzeszków ziemnych lub soi, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- wrodzone zaburzenia metabolizmu aminokwasów,
- ciężka hipertriglicerydemia ( $\geq 1000$  mg/dl lub 11,4 mmol/l),
- ciężka koagulopatia,
- hiperglikemia niereagująca na dawki insuliny do 6 jednostek insuliny na godzinę,
- kwasica,
- cholestaza wewnątrzwątrobowa,
- ciężka niewydolność wątroby,
- ciężka niewydolność nerek bez terapii nerkozastępczej,
- zaostrzenie skazy krwotocznej,
- ostre epizody zakrzepowo-zatorowe, zatorowość tłuszczowa.

Ze względu na jego skład, produktu leczniczego Lipoflex peri nie wolno stosować u noworodków, niemowląt i dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Ogólne przeciwwskazania do żywienia pozajelitowego obejmują:

- niestabilność układu krążenia z zagrożeniem życia (np. zapaść i wstrząs),
- ostra faza zawału mięśnia sercowego lub udaru,
- niestabilna czynność metaboliczna (np. ciężki zespół poagresyjny, śpiączka o nieznanym podłożu),
- niewystarczające zaopatrzenie komórek w tlen,
- zaburzenia równowagi płynowej i elektrolitowej,
- ostry obrzęk płuc,
- niewyrównana niewydolność serca.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność w przypadku podwyższonej osmolarności surowicy.

Przed podaniem infuzji należy wyrównać zaburzenia równowagi płynowej, elektrolitowej lub kwasowo-zasadowej.

Zbyt szybkie podanie infuzji może doprowadzić do przeładowania płynami z patologicznymi stężeniami elektrolitów w surowicy, przewodnictwem i obrzękiem płuc.

W przypadku wystąpienia wszelkich objawów przedmiotowych lub podmiotowych reakcji anafilaktycznej (takich jak gorączka, dreszcze, wysypka lub duszności) należy natychmiast przerwać infuzję.

Podczas infuzji produktu leczniczego Lipoflex peri należy monitorować stężenie triglicerydów w surowicy.

W zależności od czynności metabolicznej pacjenta od czasu do czasu może wystąpić hipertriglicydemia. Zaleca się zmniejszenie szybkości infuzji, jeśli podczas podania tłuszczów stężenie triglicerydów w osoczu przekroczy 4,6 mmol/l (400 mg/dl). Infuzję trzeba przerwać, jeśli stężenie triglicerydów w osoczu przekroczy 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), ponieważ takie stężenia wiązały się z występowaniem ostrego zapalenia trzustki.

##### *Pacjenci z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów*

Należy zachować ostrożność stosując Lipoflex peri u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów z podwyższonym stężeniem triglicerydów w surowicy, np. z niewydolnością nerek, cukrzycą, zapaleniem trzustki, upośledzoną czynnością wątroby, niedoczynnością tarczycy (z hipertriglicydemią), posocznicą i zespołem metabolicznym. W przypadku stosowania produktu leczniczego Lipoflex peri u tych pacjentów, konieczne jest częstsze monitorowanie stężenia triglicerydów w surowicy, aby zapewnić eliminację i stabilne stężenie triglicerydów poniżej 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).

W przypadku hiperlipidemii mieszanej i zespołu metabolicznego, stężenie triglicerydów reaguje na glukozę, tłuszcze i nadmierne odżywianie. Należy odpowiednio dostosować dawkę. Należy dokonać oceny i monitorować inne źródła tłuszczów i glukozy, jak również leki zakłócające ich metabolizm.

Obecność hipertriglicydemii 12 godzin od podania tłuszczów również wskazuje na zaburzenia metabolizmu tłuszczów.

Tak jak w przypadku wszystkich roztworów zawierających węglowodany, podanie produktu leczniczego Lipoflex peri może prowadzić do hiperglikemii. Należy monitorować stężenie glukozy we krwi. W przypadku wystąpienia hiperglikemii należy zmniejszyć szybkość infuzji lub podać insulinę. Jeśli pacjent jednocześnie otrzymuje inne dożylnie roztwory glukozy, należy wziąć pod uwagę ilość dodatkowo podawanej glukozy.

Przerwanie podawania emulsji może być wskazane, jeśli podczas podawania stężenie glukozy we krwi przekroczy 14 mmol/l (250 mg/dl).

Ponowne odżywianie lub uzupełnianie substancji odżywczych u pacjentów niedożywionych lub z niedoborami może spowodować hipokaliemię, hipofosfatemię i hipomagnezemię. Konieczna jest odpowiednia suplementacja elektrolitów odpowiednia do odchyleń od wartości prawidłowych.

Konieczne jest monitorowanie stężenia elektrolitów w surowicy, bilansu płynów, równowagi kwasowo-zasadowej, morfologii krwi, krzepnięcia krwi, czynności wątroby i nerek.



Konieczna może być substytucja elektrolitów, witamin i pierwiastków śladowych. Ponieważ produkt leczniczy Lipoflex peri zawiera cynk, magnez, wapń i fosforan, należy zachować ostrożność stosując go jednocześnie z roztworami zawierającymi te substancje.

Lipoflex peri jest preparatem o złożonym składzie. W związku z tym, stanowczo nie zaleca się dodawania innych roztworów (jeśli nie potwierdzono ich zgodności – patrz punkt 6.2). Dodane roztwory mogą zwiększyć ogólną osmolarność emulsji, co należy wziąć pod uwagę podczas podawania do żyły obwodowej. Należy monitorować miejsce wstrzyknięcia.

Produktu leczniczego Lipoflex peri nie należy podawać równocześnie z krwią przy użyciu tego samego zestawu infuzyjnego ze względu na ryzyko wystąpienia pseudoaglutynacji.

Tak jak w przypadku wszystkich roztworów dożylnych, a szczególnie roztworów do żywienia pozajelitowego, podczas infuzji produktu leczniczego Lipoflex peri konieczne jest ściśle przestrzeganie zasad aseptyki.

Infuzja do żyły obwodowej może spowodować zakrzepowe zapalenie żył. Należy codziennie monitorować miejsce podania infuzji w poszukiwaniu objawów zakrzepowego zapalenia żył.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Zasadniczo obowiązuje takie samo dawkowanie jak u dorosłych, ale należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobami takimi jak niewydolność serca lub niewydolność nerek, które mogą występować częściej u osób w podeszłym wieku.

#### *Pacjenci z cukrzycą, upośledzeniem czynności serca lub nerek*

Tak jak w przypadku wszystkich roztworów do infuzji podawanych w dużej objętości, należy zachować ostrożność stosując Lipoflex peri u pacjentów z upośledzeniem czynności serca lub nerek. Dostępne są tylko ograniczone dane dotyczące stosowania tego produktu u pacjentów z cukrzycą lub niewydolnością nerek.

#### **Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych**

Zawartość tłuszczów może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych (np. bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej, nasycenia tlenem) w przypadku pobierania krwi, zanim doszło do odpowiedniej eliminacji tłuszczów z krwioobiegu.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Niektóre leki, jak insulina, mogą wpływać na układ lipaz w organizmie. Ten rodzaj interakcji wydaje się mieć jednak ograniczone znaczenie kliniczne.

Heparyna podawana w dawkach klinicznych powoduje przejściowe uwalnianie lipazy lipoproteinowej do krwioobiegu. Początkowo może to prowadzić do zwiększenia lipolizy w osoczu, a następnie do przejściowego zmniejszenia klirensu triglicerydów.

Olej sojowy zawiera naturalną witaminę K<sub>1</sub>. Może to wpływać na działanie lecznicze pochodnych kumaryny, co należy ściśle monitorować u pacjentów leczonych tego typu lekami.

Roztwory zawierające potas, takie jak Lipoflex peri, należy stosować ostrożnie u pacjentów otrzymujących leki zwiększające stężenie potasu w surowicy, takie jak diuretyki oszczędzające potas (triamteren, amilorid, spironolakton), inhibitory ACE (np. kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II (np. losartan, walsartan), cyklosporyna i takrolimus.

Stosowanie kortykosteroidów i ACTH wiąże się z zatrzymywaniem sodu i płynów w organizmie.

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

### Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Lipoflex peri u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Żywnienie pozajelitowe może okazać się konieczne w okresie ciąży. Lipoflex peri można podawać kobietom w ciąży wyłącznie po dokładnym rozważeniu.

### Karmienie piersią

Składniki/metabolity produktu leczniczego Lipoflex peri przenikają do mleka ludzkiego, ale w dawkach leczniczych nie przewiduje się ich wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Karmienie piersią nie jest zalecane u matek odżywianych pozajelitowo.

### Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Lipoflex peri.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lipoflex peri nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane mogą wystąpić również w przypadku prawidłowego stosowania w zakresie monitorowania dawkowania, przestrzegania ograniczeń dotyczących bezpieczeństwa stosowania i instrukcji. Poniższy wykaz zawiera działania ogólnoustrojowe, które mogą wiązać się ze stosowaniem produktu leczniczego Lipoflex peri.

Działania niepożądane wymieniono według częstości ich występowania w następujący sposób:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ )

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ )

Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

### ***Zaburzenia krwi i układu chłonnego***

Rzadko: nadkrzepliwość

Nieznana: leukopenia, małopłytkowość

### ***Zaburzenia układu immunologicznego***

Rzadko: reakcje alergiczne (np. wstrząs anafilaktyczny, wykwity skórne, obrzęk krtani, jamy ustnej i twarzy)

### ***Zaburzenia metabolizmu i odżywiania***

Bardzo rzadko: hiperlipidemia, hiperglikemia, kwasica metaboliczna  
Częstość występowania tych działań niepożądanych zależy od dawki i może być większa w warunkach bezwzględnej lub względnego przedawkowania tłuszczów.

### ***Zaburzenia układu nerwowego***

Rzadko: ból głowy, senność

### ***Zaburzenia naczyniowe***

Rzadko: nadciśnienie lub niedociśnienie, uderzenia gorąca

### ***Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia***

Rzadko: duszność, sinica

### ***Zaburzenia żołądka i jelit***

Niezbyt często: nudności, wymioty

### ***Zaburzenia metabolizmu i odżywiania***

Niezbyt często: utrata apetytu

### ***Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych***

Nieznaną: cholestaza

### ***Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej***

Rzadko: rumień, potliwość

### ***Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej***

Rzadko: ból pleców, kości, klatki piersiowej i okolicy lędźwiowej

### ***Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania***

Często: po kilku dniach może wystąpić podrażnienie żyły, zapalenie żył lub zakrzepowe zapalenie żył

Rzadko: podwyższona temperatura ciała, uczucie zimna, dreszcze

Bardzo rzadko: zespół przeciążenia tłuszczem (patrz poniżej)

W przypadku wystąpienia objawów podrażnienia ściany żyły, zapalenia żył lub zakrzepowego zapalenia żył należy rozważyć zmianę miejsca podania infuzji.

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych należy przerwać infuzję.

W przypadku wzrostu stężenia triglicerydów powyżej 11,4 mmol/l (1000 mg/dl) podczas infuzji, infuzję należy przerwać. W przypadku stężenia powyżej 4.6 mmol/l (400 mg/dl), infuzję można kontynuować w zmniejszonej dawce (patrz punkt 4.4).

Po ponownym rozpoczęciu infuzji należy dokładnie obserwować pacjenta, szczególnie na początku. Należy również oznaczać stężenie triglicerydów w surowicy w krótkich odstępach czasu.

### **Informacje dotyczące określonych działań niepożądanych**

Nudności, wymioty i brak apetytu są często objawami chorób, w których wskazane jest stosowanie żywienia pozajelitowego, a równocześnie mogą być związane z żywieniem pozajelitowym.

### **Zespół przeciążenia tłuszczem**

Zaburzona zdolność eliminacji triglicerydów może prowadzić do zespołu przeciążenia tłuszczem, który może być skutkiem przedawkowania. Należy obserwować pacjenta pod kątem ewentualnych objawów przeciążenia metabolicznego. Przyczyna może być genetyczna (indywidualne różnice w metabolizmie) lub na metabolizm tłuszczu mogą wpływać obecne lub przebyte choroby. Zespół ten może również wystąpić w przypadku ciężkiej hipertriglicerydemii, nawet przy zalecanej szybkości infuzji i może być związany z nagłą zmianą stanu klinicznego pacjenta, taką jak upośledzenie czynności nerek lub infekcja. Do objawów zespołu przeciążenia tłuszczem należą hiperlipidemia, gorączka, nacieki tłuszczowe, hepatomegalia z żółtaczką lub bez żółtaczki, splenomegalia, anemia, leukopenia, małopłytkowość, zaburzenia krzepnięcia krwi, hemoliza i retikulocytoza, nieprawidłowe

wyniki badań czynności wątroby i śpiączka. Objawy te są zwykle odwracalne i ustępują po przerwaniu infuzji emulsji tłuszczowej.

W przypadku wystąpienia objawów zespołu przeciążenia tłuszczem należy natychmiast przerwać infuzję produktu leczniczego Lipoflex peri.

#### **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych**

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

##### *Objawy przedawkowania płynów i elektrolitów*

Przewodnienie, zaburzenia równowagi elektrolitowej i obrzęk płuc.

##### *Objawy przedawkowania aminokwasów*

Utrata aminokwasów przez nerki z następującymi zaburzeniami równowagi aminokwasów, nudności, wymioty i dreszcze.

##### *Objawy przedawkowania glukozy*

Hiperglikemia, cukromocz, odwodnienie, hiperosmolalność, śpiączka hiperglikemiczna i hiperosmolarna.

##### *Objawy przedawkowania tłuszczów*

Patrz punkt 4.8.

##### *Leczenie*

W przypadku przedawkowania wskazane jest natychmiastowe przerwanie infuzji. Dalsze postępowanie terapeutyczne zależy od występujących objawów i ich nasilenia. Jeśli po ustąpieniu objawów infuzja jest wskazana, zaleca się stopniowe zwiększanie szybkości infuzji z częstym monitorowaniem stanu pacjenta.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego, mieszaniny

Kod ATC: B05BA10

#### Mechanizm działania

Celem żywienia pozajelitowego jest dostarczanie do organizmu wszystkich niezbędnych składników odżywczych i energii do wzrostu i (lub) regeneracji tkanek, jak również do podtrzymania wszystkich funkcji organizmu.

Aminokwasy mają szczególne znaczenie, ponieważ część z nich to główne składniki budulcowe niezbędne do syntezy białek. Jednoczesne podawanie źródeł energii w postaci węglowodanów i (lub) tłuszczów jest konieczne, aby zarezerwować aminokwasy do procesów takich jak regeneracja tkanek i anabolizm oraz aby zapobiec ich wykorzystaniu jako źródło energii.

Glukoza jest powszechnie metabolizowana w organizmie. Niektóre tkanki i narządy, takie jak ośrodkowy układ nerwowy, szpik kostny, erytrocyty, nabłonek cewkowy, pokrywają swoje zapotrzebowanie na energię wyłącznie za pośrednictwem glukozy. Ponadto, glukoza jest również budulcem strukturalnym różnych substancji komórkowych.

Ze względu na swoją dużą gęstość energetyczną, tłuszcze stanowią wydajne źródło energii. Triglicerydy o dużej długości łańcucha zaopatrują organizm w egzogenne kwasy tłuszczowe do syntezy składników komórkowych. Do tego celu emulsja zawiera triglicerydy o średniej i dużej długości łańcucha (uzyskane z oleju sojowego).

W porównaniu z triglicerydami o dużej długości łańcucha, triglicerydy o średniej długości łańcucha ulegają znacznie szybszej hydrolizie, eliminacji z krążenia i całkowitemu utlenieniu. Są preferowanym substratem energetycznym, zwłaszcza w przypadku zaburzeń rozkładu i (lub) wykorzystania triglicerydów o dużej długości łańcucha np. w przypadku niedoboru lipazy lipoproteinowej i (lub) niedoboru kofaktorów lipazy lipoproteinowej.

Nienasycone kwasy tłuszczowe uzyskane z frakcji triglicerydów o dużej długości łańcucha służą głównie do celów profilaktycznych i leczenia niedoboru egzogennych kwasów tłuszczowych.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Lipoflex peri podaje się w infuzji dożylniej. W związku z tym wszystkie substraty mogą być natychmiast metabolizowane.

### Dystrybucja

Dawka, szybkość infuzji, czynność metaboliczna i indywidualne czynniki dla każdego pacjenta (poziom niedożywienia) mają decydujący wpływ na maksymalne osiągalne stężenie triglicerydów. Stężenie triglicerydów zwykle nie przekracza 4,6 mmol/l (400 mg/dl) podczas stosowania zgodnego z instrukcjami, w pełni przestrzegając wytycznych dotyczących dawkowania.

Kwasy tłuszczowe o średniej długości łańcucha wykazują niskie powinowactwo do albumin. W badaniach na zwierzętach z podaniem emulsji zawierających tylko triglicerydy o średniej długości łańcucha wykazano, że kwasy tłuszczowe o średniej długości łańcucha mogą przenikać przez barierę krew-mózg w przypadku przedawkowania. Nie obserwowano żadnych działań niepożądanych w przypadku emulsji zawierającej mieszanek triglicerydów o średniej- i dużej długości łańcucha, ponieważ triglicerydy o dużej długości łańcucha wywierają działanie hamujące na hydrolizę triglicerydów o średniej długości łańcucha. W związku z powyższym można wykluczyć toksyczne działanie na mózg po podaniu produktu leczniczego Lipoflex peri.

Aminokwasy są wcielane do wielu białek w różnych narządach organizmu. Ponadto, każdy aminokwas występuje w wolnej postaci we krwi i wewnątrz komórek.

Ponieważ glukoza jest rozpuszczalna w wodzie, jest rozprowadzana z krwią po całym organizmie. Na początku roztwór glukozy jest rozprowadzany w przestrzeni wewnątrznaczyniowej, a następnie w przestrzeni wewnątrzkomórkowej.

Dane dotyczące przenikania składników przez barierę łożyskową nie są dostępne.

### Metabolizm

Aminokwasy, które nie biorą udziału w procesie syntezy białek, są metabolizowane w następujący sposób. Grupa aminowa jest oddzielana od szkieletu węglowego na drodze transaminacji. Łańcuch węglowy jest utleniany bezpośrednio do CO<sub>2</sub> lub wykorzystywany w wątrobie jako substrat do glukoneogenezy. Grupa aminowa jest również metabolizowana w wątrobie do mocznika.

Glukoza jest metabolizowana do CO<sub>2</sub> i H<sub>2</sub>O na drodze znanych szlaków metabolicznych. Część glukozy jest wykorzystywana do syntezy tłuszczów.

Po infuzji triglicerydy są hydrolizowane do glicerolu i kwasów tłuszczowych. Oba związki są włączane do szlaków metabolicznych w celu produkcji energii, syntezy biologicznie czynnych cząsteczek, glukoneogenezy i ponownej syntezy tłuszczów.

### Eliminacja

Jedynie niewielkie ilości aminokwasów są wydalane z moczem w niezmienionej postaci.

Nadmiar glukozy jest wydalany z moczem wyłącznie w przypadku osiągnięcia progu nerkowego dla glukozy.

Zarówno triglicerydy z oleju sojowego i triglicerydy o średniej długości łańcucha są całkowicie metabolizowane do CO<sub>2</sub> i H<sub>2</sub>O. Dochodzi do utraty niewielkiej ilości tłuszczów wyłącznie wraz ze złuszczać się komórkami skóry i innych nabłonek. Wydalanie przez nerki praktycznie nie występuje.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie przeprowadzono żadnych badań nieklinicznych dla produktu leczniczego Lipoflex peri.

Nie należy spodziewać się działania toksycznego mieszaniny składników odżywczych podawanych w zalecanych dawkach w ramach leczenia substytucyjnego.

### Szkodliwy wpływ na reprodukcję

Różne oleje roślinne, a w szczególności olej sojowy, mogą zawierać fitoestrogeny, takie jak β-sitosterol. Potwierdzono występowanie zaburzeń płodności po podaniu podskórnym i dopochwowym β-sitosterolu szczurom i królikom. W oparciu o obecny stan wiedzy wydaje się, że działania obserwowane u zwierząt nie mają znaczenia w praktyce klinicznej.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Kwas cytrynowy jednowodny (do ustalania pH)

Glicerol

Lecytyna z jaja kurzego

Sodu oleinian

all-*rac*-α-Tokoferol

Woda do wstrzykiwań

## 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie należy mieszać produktu leczniczego Lipoflex peri z innymi produktami leczniczymi, dla których nie potwierdzono zgodności. Patrz punkt 6.6.

Produktu leczniczego Lipoflex peri nie należy podawać jednocześnie z krwią, patrz punkt 4.4.

## 6.3 Okres ważności

*Zamknięte opakowanie*

2 lata

*Po usunięciu opakowania ochronnego i zmieszaniu zawartości worka*

Wykazano stabilność chemiczną i fizykochemiczną przed użyciem mieszaniny aminokwasów, glukozy i emulsji tłuszczowej przez okres 7 dni w temperaturze 2-8°C i przez dodatkowe 2 dni w temperaturze 25°C.

*Po dodaniu zgodnych substancji dodatkowych*

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy użyć natychmiast po dodaniu substancji dodatkowych. Użytkownik jest odpowiedzialny za czas i warunki przechowywania przed użyciem, jeśli nie zużyje produktu natychmiast po dodaniu substancji dodatkowych.

*Po pierwszym otwarciu (przekłuciu portu infuzyjnego)*

Emulsję należy użyć natychmiast po otwarciu pojemnika.

## 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie zamrażać. Jeśli dojdzie do przypadkowego zamrożenia, worek należy wyrzucić.

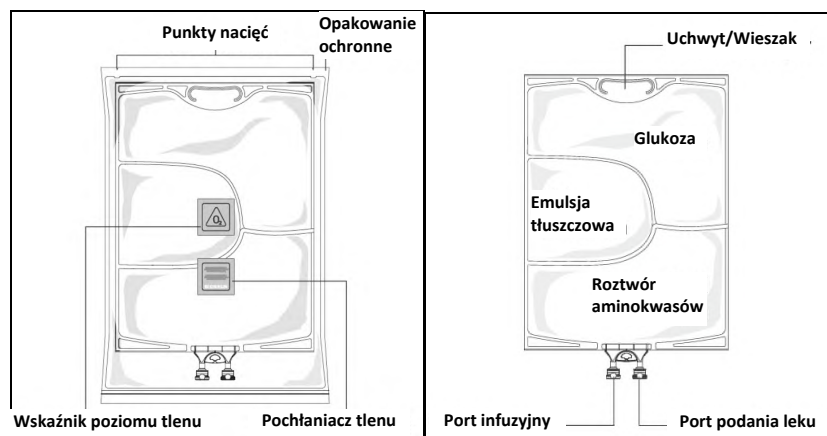
Przechowywać w zewnętrznym ochronnym worku w celu ochrony przed światłem.

## 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Lipoflex peri jest dostarczany w trzykomorowych workach wykonanych z wielowarstwowej folii, (warstwa wewnętrzna z PP), umieszczonych w zewnętrznym ochronnym worku, z saszetką zawierającą substancję pochłaniającą tlen oraz wskaźnikiem tlenu, umieszczonymi w przestrzeni między workiem bezpośrednim i zewnętrznym. Trzykomorowy worek wyposażony jest w system portów z PP i SEBS z zamknięciem z gumy poliizoprenowej.

Trzykomorowe worki zawierają:

- 1250 ml (500 ml roztworu aminokwasów + 250 ml emulsji tłuszczowej + 500 ml roztworu glukozy)
- 1875 ml (750 ml roztworu aminokwasów + 375 ml emulsji tłuszczowej + 750 ml roztworu glukozy)
- 2500 ml (1000 ml roztworu aminokwasów + 500 ml emulsji tłuszczowej + 1000 ml roztworu glukozy)



Rysunek A

Rysunek B

Rysunek A: Worek wielokomorowy jest zapakowany w opakowanie ochronne. Między workiem a opakowaniem ochronnym umieszczono pochłaniacz tlenu i wskaźnik poziomu tlenu; saszetka pochłaniająca tlen jest wykonana z obojętnego materiału i zawiera wodorotlenek żelaza.

Rysunek B: Górna komora zawiera roztwór glukozy, środkowa komora zawiera emulsję tłuszczową, dolna komora zawiera roztwór aminokwasów.

Górną i środkową komorę można połączyć z dolną komorą, otwierając wewnętrzne zgrzewy (rozrywane zgrzewy).

Worek został zaprojektowany tak, aby umożliwić zmieszanie aminokwasów, glukozy, tłuszczów i elektrolitów w jednej komorze. Rozerwanie zgrzewów spowoduje sterylne zmieszanie zawartości do postaci emulsji.

Produkt w różnej wielkości pojemnikach jest dostępny w opakowaniach tekturowych zawierających pięć worków.

Wielkości opakowań: 5 x 1250 ml, 5 x 1875 ml i 5 x 2500 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Przed użyciem produkty do żywienia pozajelitowego należy obejrzeć w poszukiwaniu uszkodzenia, zmiany zabarwienia lub niestabilności emulsji.

Nie należy używać worków, które są uszkodzone. Worek zewnętrzny i wewnętrzny, jak również zgrzewy pomiędzy komorami powinny być w stanie nienaruszonym. Produkt należy stosować wyłącznie, jeśli roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste i bezbarwne do słomkowych, a emulsja tłuszczowa jest jednorodna w kolorze mlecznobiałym. Nie używać, jeśli roztwory zawierają stałe cząstki.

Po zmieszaniu zawartości trzech komór nie używać, jeśli emulsja wykazuje odbarwienie lub oznaki rozdzielania faz (kropki oleju, warstwa oleju). W razie odbarwienia emulsji lub oznak rozdzielania faz należy natychmiast przerwać infuzję.



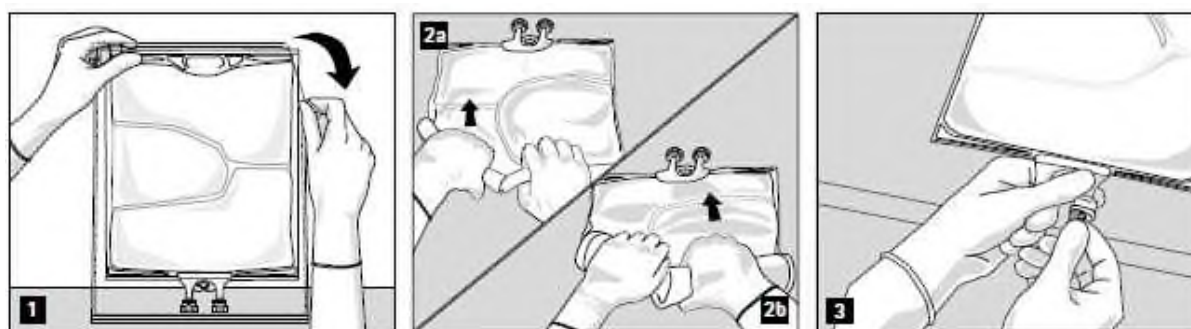
Przed otwarciem opakowania ochronnego należy sprawdzić wskaźnik poziomu tlenu (patrz Rysunek A). Nie używać, jeśli wskaźnik poziomu tlenu jest różowy. Używać wyłącznie, jeśli wskaźnik poziomu tlenu jest żółty.

### Przygotowanie zmieszanej emulsji

Należy ściśle stosować się do aseptycznych zasad postępowania.

Aby otworzyć: rozerwać opakowanie ochronne, rozpoczynając od punktów nacięć (Rys. 1). Wyciągnąć worek z opakowania ochronnego. Usunąć opakowanie ochronne, wskaźnik poziomu tlenu i pochłaniacz tlenu.

Obejrzyć worek z produktem w poszukiwaniu nieszczelności. Nieszczelne worki należy usunąć ze względu na brak gwarancji ich jałowości.

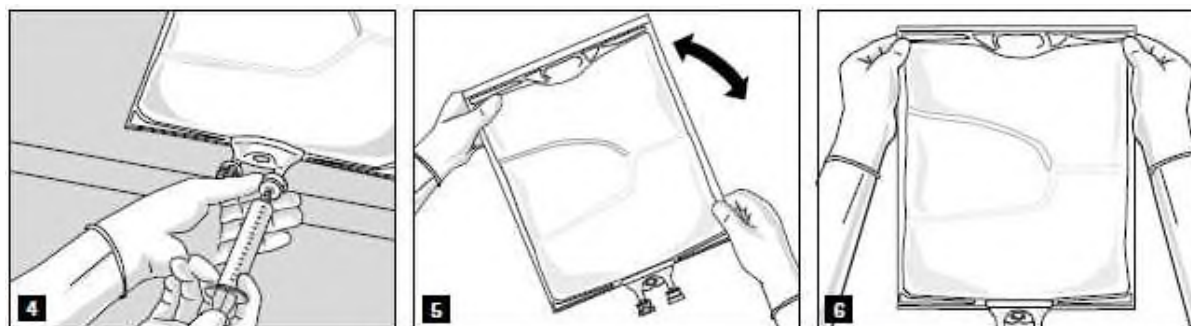


W celu otwarcia i zmieszania zawartości kolejnych komór należy zwijać worek dwoma rękami, rozpoczynając od otwarcia zgrzewu oddzielającego górną komorę (glukoza) i dolną komorę (aminokwasy) (Rys. 2a). Następnie należy kontynuować nacisk aż do otwarcia zgrzewu oddzielającego środkową komorę (tłuszcze) i dolną komorę (Rys. 2b).

### *Dodawanie substancji dodatkowych*

Po zdjęciu aluminiowej osłonki (Rys. 3) można dodać zgodne substancje dodatkowe przez port podania leku (Rys 4).

Dane dotyczące zgodności różnych substancji dodatkowych (np. elektrolitów, pierwiastków śladowych, witamin) oraz okres ważności takich domieszek można uzyskać na prośbę od wytwórcy.



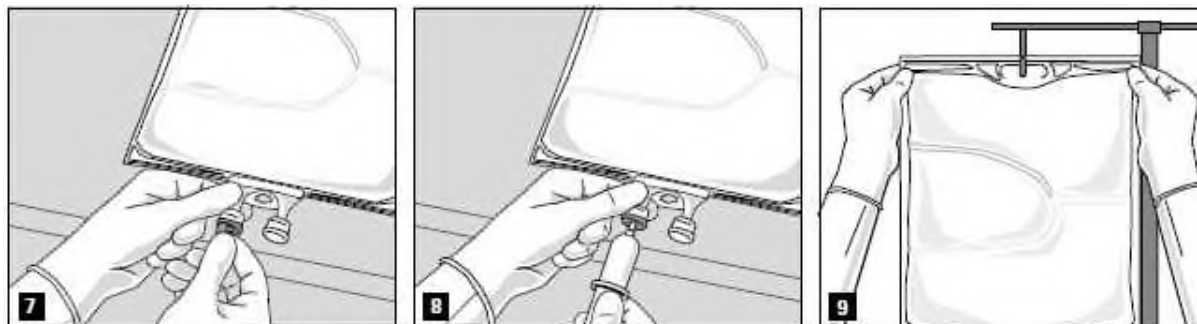
Dokładnie wymieszać zawartość worka (Rys. 5) i obejrzyć mieszaninę (Rys. 6). Nie powinny być widoczne żadne oznaki oddzielenia faz emulsji.

Mieszanina jest mlecznobiałą jednorodną emulsją typu olej w wodzie.

### Przygotowanie do infuzji

Przed infuzją zawsze należy doprowadzić emulsję do temperatury pokojowej.

Usunąć folię aluminiową (Rys. 7) z portu infuzyjnego i przymocować zestaw infuzyjny (Rys. 8). Stosować zestawy infuzyjne bez odpowietrzacza lub zamknąć odpowietrzacz w razie używania zestawów z odpowietrzaczem. Zawiesić worek na stojaku do infuzji (Rys. 9) oraz podać infuzję, stosując standardową technikę.



Wyłącznie do jednorazowego użytku. Po użyciu pojemnik i niewykorzystane resztki należy usunąć.

Nie podłączać ponownie częściowo zużytych pojemników.

W przypadku stosowania filtrów muszą być one przepuszczalne dla tłuszczów (wielkość porów  $\geq 1,2 \mu\text{m}$ ).

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

B. Braun Melsungen AG  
Carl-Braun-Strasse 1  
34212 Melsungen, Niemcy

*Adres pocztowy*  
34209 Melsungen, Niemcy

Tel.: +49-5661-71-0  
Faks: +49-5661-71-4567

### **8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 23559

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.11.2016

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

20.10.2017

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OLIMEL PERI N4E, emulsja do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

OLIMEL PERI ma postać trójkomorowego worka. Każdy worek zawiera roztwór glukozy z wapniem, emulsję tłuszczową oraz roztwór aminokwasów z innymi elektrolitami:

	Zawartości na worek			
	1000 ml	1500 ml	2000 ml	2500 ml
18,75% roztwór glukozy (co odpowiada 18,75 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml	1000 ml
6,3% roztwór aminokwasów (co odpowiada 6,3 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml	1000 ml
15% emulsja tłuszczowa (co odpowiada 15 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml	500 ml

Skład gotowej emulsji po wymieszaniu zawartości trzech komór:

Substancje czynne	1000 ml	1500 ml	2000 ml	2500 ml
Oczyszczony olej z oliwek + oczyszczony olej sojowy <sup>a</sup>	30,00 g	45,00 g	60,00 g	75,00 g
Alanina	3,66 g	5,50 g	7,33 g	9,16 g
Arginina	2,48 g	3,72 g	4,96 g	6,20 g
Kwas asparaginowy	0,73 g	1,10 g	1,46 g	1,83 g
Kwas glutaminowy	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Glicyna	1,76 g	2,63 g	3,51 g	4,39 g
Histydyna	1,51 g	2,26 g	3,02 g	3,77 g
Izoleucyna	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Leucyna	1,76 g	2,63 g	3,51 g	4,39 g
Lizyna (co odpowiada octanowi lizyny)	1,99 g (2,81 g)	2,99 g (4,21 g)	3,98 g (5,62 g)	4,98 g (7,02 g)
Metionina	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Feniloalanina	1,76 g	2,63 g	3,51 g	4,39 g
Prolina	1,51 g	2,26 g	3,02 g	3,77 g
Seryna	1,00 g	1,50 g	2,00 g	2,50 g
Treonina	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Tryptofan	0,42 g	0,64 g	0,85 g	1,06 g
Tyrozyna	0,06 g	0,10 g	0,13 g	0,16 g
Walina	1,62 g	2,43 g	3,24 g	4,05 g
Sodu octan trójwodny	1,16 g	1,73 g	2,31 g	2,89 g
Sodu glicerofosforan uwodniony	1,91 g	2,87 g	3,82 g	4,78 g

Potasu chlorek	1,19 g	1,79 g	2,38 g	2,98 g
Magnezu chlorek sześciowodny	0,45 g	0,67 g	0,90 g	1,12 g
Wapnia chlorek dwuwodny	0,30 g	0,44 g	0,59 g	0,74 g
Glukoza (co odpowiada glukozie jednowodnej)	75,00g (82,50 g)	112,50 g (123,75g)	150,00 g (165,00 g)	187,50 g (206,25 g)

a: Mieszanka oczyszczonego oleju z oliwek (ok. 80%) i oczyszczonego oleju sojowego (ok. 20%), co odpowiada stosunkowi niezbędnych kwasów tłuszczowych do całkowitej zawartości kwasów tłuszczowych równemu 20%

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Wartości odżywcze gotowej emulsji, odpowiednio do wielkości worków:

	1000 ml	1500 ml	2000 ml	2500 ml
Tłuszcze	30 g	45 g	60 g	75 g
Aminokwasy	25,3 g	38,0 g	50,6 g	63,3 g
Azot	4,0 g	6,0 g	8,0 g	10,0 g
Glukoza	75,0 g	112,5 g	150,0 g	187,5 g
Wartość energetyczna: Całkowita wartość energetyczna w przybliżeniu	700 kcal	1050 kcal	1400 kcal	1750 kcal
Wartość energetyczna niebiałkowa	600 kcal	900 kcal	1200 kcal	1500 kcal
Wartość energetyczna glukozy	300 kcal	450 kcal	600 kcal	750 kcal
Wartość energetyczna tłuszczów <sup>a</sup>	300 kcal	450 kcal	600 kcal	750 kcal
Stosunek: wartość energetyczna niebiałkowa/azot	150 kcal/g	150 kcal/g	150 kcal/g	150 kcal/g
Stosunek: wartość energetyczna glukoza/tłuszcze	50/50	50/50	50/50	50/50
Tłuszcze/całkowita ilość kalorii	43%	43%	43%	43%
Elektrolity:				
Sód	21 mmol	31,5 mmol	42,0 mmol	52,5 mmol
Potas	16,0 mmol	24,0 mmol	32,0 mmol	40,0 mmol
Magnez	2,2 mmol	3,3 mmol	4,4 mmol	5,5 mmol
Wapń	2,0 mmol	3,0 mmol	4,0 mmol	5,0 mmol
Fosforany <sup>b</sup>	8,5 mmol	12,7 mmol	17,0 mmol	21,2 mmol
Octany	27 mmol	41 mmol	55 mmol	69 mmol
Chlorki	24 mmol	37 mmol	49 mmol	61 mmol
pH	6,4	6,4	6,4	6,4
Osmolarność	760 mOsm/l	760 mOsm/l	760 mOsm/l	760 mOsm/l

a: W tym wartość energetyczna z oczyszczonych fosfolipidów z jaja kurzego.

b: W tym fosforany dostarczone z emulsji tłuszczowej.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Po zmieszaniu:  
Emulsja do infuzji.

Wygląd przed zmieszaniem:

- Roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste, bezbarwne lub lekko żółte,
- Emulsja tłuszczowa jest jednorodna o mlecznym wyglądzie.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1. Wskazania do stosowania

OLIMEL PERI jest wskazany do żywienia pozajelitowego osób dorosłych oraz dzieci w wieku powyżej 2 lat, w przypadkach, gdy doustne lub jelitowe odżywianie jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

OLIMEL PERI nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat, ze względu na nieodpowiedni skład oraz objętość (patrz punkty 4.4; 5.1 i 5.2).

Nie należy przekraczać podanej niżej maksymalnej dawki dobowej. Ze względu na stały skład worka wielokomorowego zaspokojenie jednocześnie wszystkich potrzeb żywieniowych pacjenta może nie być możliwe. Mogą występować sytuacje kliniczne, w których pacjenci potrzebują innych ilości substancji odżywczych niż znajdujące się w worku o stałym składzie. W takiej sytuacji każda zmiana objętości (dawki) powinna uwzględniać wpływ, jaki będzie to miało na dawkowanie wszystkich pozostałych substancji odżywczych produktu leczniczego OLIMEL PERI.

#### Dorośli

Dawkowanie zależy od wydatku energetycznego pacjenta, stanu klinicznego, masy ciała oraz możliwości metabolizowania składników produktu OLIMEL PERI, jak również od składników energetycznych lub białek dodatkowo dostarczanych doustnie/dojelitowo, dlatego należy odpowiednio dobrać wielkość worka.

Średnie dobowe zapotrzebowanie to:

- 0,16 do 0,35 g azotu/kg masy ciała (1 – 2 g aminokwasów/kg), w zależności od stanu odżywienia pacjenta oraz stopnia katabolizmu,
- 20 do 40 kcal/kg,
- 20 do 40 ml płynu/kg lub 1 do 1,5 ml na zużywaną kcal.

Dla produktu OLIMEL PERI, maksymalną dawkę dobową określono wg przyjęcia 40 ml płynu/kg, co odpowiada 1 g aminokwasów/kg, 3 g glukozy/kg, 1,2 g tłuszczów/kg, 0,8 mmol sodu/kg oraz 0,6 mmol potasu/kg. Dla pacjenta ważącego 70 kg odpowiadałoby to 2800 ml produktu OLIMEL PERI na dobę, co oznacza przyjęcie 71 g aminokwasów, 210 g glukozy oraz 84 g tłuszczów (tzn. 1680 kcal białkowych oraz całkowitej ilości 1960 kcal).

Zazwyczaj szybkość podawania musi zwiększać się stopniowo podczas pierwszej godziny, a następnie szybkość infuzji musi być odpowiednio dostosowana pod kątem dawki, dobowej objętości przyjmowanego produktu leczniczego oraz czasu trwania infuzji.

Dla produktu OLIMEL PERI, maksymalna szybkość infuzji wynosi 3,2 ml/kg/godz., co odpowiada 0,08 g aminokwasów/kg/godz., 0,24 g glukozy/kg/godz. oraz 0,10 g tłuszczów/kg/godz.

### Dzieci w wieku powyżej 2 lat i młodzież

Nie przeprowadzono badań w populacji pediatrycznej.

Dawkowanie jest uzależnione od wydatku energetycznego pacjenta, stanu klinicznego, masy ciała oraz możliwości metabolizowania składników produktu OLIMEL PERI, jak również od składników energetycznych lub białek dodatkowo podawanych doustnie/dojelitowo; dlatego należy odpowiednio dobrać wielkość worka.

Ponadto, dobowe zapotrzebowanie na płyny, azot oraz energię stale maleje wraz z wiekiem. Wzięto pod uwagę dwie grupy, w wieku od 2 do 11 lat i od 12 do 18 lat.

Dla produktu OLIMEL PERI N4E w obu grupach wiekowych, czynnikiem ograniczającym dla dawki dobowej jest stężenie magnezu. W grupie wiekowej 2 do 11 lat, czynnikiem ograniczającym dla szybkości podania na godzinę jest stężenie tłuszczów. W grupie wiekowej 12 do 18 lat, czynnikiem ograniczającym dla szybkości podania na godzinę jest stężenie glukozy. Wynikające z tego pobory przedstawiono poniżej:

Składnik	2 do 11 lat		12 do 18 lat	
	Zalecane <sup>a</sup>	Maksymalna objętość OLIMEL PERI N4E	Zalecane <sup>a</sup>	Maksymalna objętość OLIMEL PERI N4E
<b>Maksymalna dawka dobowa</b>				
Płyny (ml/kg/doba)	60 – 120	45	50 - 80	45
Aminokwasy (g/kg/doba)	1 – 2 (do 2,5)	1,1	1 - 2	1,1
Glukoza (g/kg/doba)	1,4 – 8,6	3,4	0,7 – 5,8	3,4
Tłuszcze (g/kg/doba)	0,5 - 3	1,4	0,5 - 2 (do 3)	1,4
Całkowita wartość energetyczna (kcal/kg/doba)	30 – 75	31,5	20 – 55	31,5
<b>Maksymalna szybkość podania na godzinę</b>				
OLIMEL PERI N4E (ml/kg/godz.)		4,3		3,2
Aminokwasy (g/kg/godz.)	0,20	0,11	0,12	0,08
Glukoza (g/kg/godz.)	0,36	0,33	0,24	0,24
Tłuszcze (g/kg/godz.)	0,13	0,13	0,13	0,10

a: wartości zalecane przez wytyczne ESPGHAN/ESPEN/ESPR z 2018 roku

Zazwyczaj, szybkość podawania musi zwiększać się stopniowo podczas pierwszej godziny, a następnie należy ją dostosować uwzględniając podawaną dawkę, dobową objętość przyjmowanego produktu leczniczego oraz czas trwania infuzji.

Na ogół, u małych dzieci zaleca się rozpoczynać infuzję od małej dawki dobowej i zwiększać ją stopniowo do maksymalnego dawkowania (patrz powyżej).

### Sposób i czas podawania

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Zaleca się, aby po otwarciu niezwłocznie zużyć zawartość worka i nie przechowywać do następnej infuzji.

Po zmieszaniu otrzymuje się jednorodną mieszaninę o mlecznym wyglądzie.

Instrukcje dotyczące przygotowania i stosowania emulsji do infuzji, patrz punkt 6.6.

Z powodu małej osmolarności OLIMEL PERI można podawać do żyły obwodowej lub centralnej.

Zalecany czas trwania infuzji w przypadku worka do odżywiania pozajelitowego wynosi od 12 do 24 godzin.

Leczenie za pomocą odżywiania pozajelitowego można kontynuować tak długo, jak tego wymaga stan kliniczny pacjenta.

### **4.3. Przeciwwskazania**

Stosowanie produktu OLIMEL PERI jest przeciwwskazane w następujących przypadkach:

- u wcześniaków, noworodków oraz dzieci w wieku poniżej 2 lat;
- nadwrażliwość na jaja, soję, białka orzeszków ziemnych, kukurydzę/produkty zawierające kukurydzę (patrz punkt 4.4) lub na którąkolwiek substancję czynną lub pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- wrodzone zaburzenia metabolizmu aminokwasów;
- ciężka hiperlipidemia lub ciężkie zaburzenia metabolizmu tłuszczów z występowaniem hipertriglicydemii;
- ciężka hiperglikemia;
- patologicznie podwyższone stężenie w osoczu sodu, potasu, magnezu, wapnia i (lub) fosforu.

### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Zbyt szybkie podawanie roztworów do całkowitego żywienia pozajelitowego może skutkować poważnymi lub śmiertelnymi powikłaniami.

Jeśli nasilają się jakiegokolwiek oznaki lub objawy reakcji alergicznej (takie jak poty, gorączka, dreszcze, ból głowy, wysypka skórna lub duszności), infuzję należy natychmiast przerwać.

Produkt zawiera olej sojowy oraz fosfolipidy z jaja kurzego. Białka soi oraz jaja mogą powodować reakcje nadwrażliwości. Obserwowano krzyżowe reakcje alergiczne pomiędzy białkami soi i orzeszków ziemnych.

Produkt OLIMEL PERI zawiera glukozę uzyskaną z kukurydzy, która może powodować reakcje nadwrażliwości u pacjentów z alergią na kukurydzę lub produkty zawierające kukurydzę (patrz punkt 4.3).

Nie wolno mieszać ani podawać ceftriaksonu jednocześnie z jakimikolwiek dożylnymi roztworami zawierającymi wapń, nawet przez różne linie do infuzji albo inne miejsca infuzji. Ceftriakson i roztwory zawierające wapń można podawać kolejno jeden po drugim, jeśli linie do infuzji są wkłute w różne miejsca lub są wymieniane albo dokładnie płukane roztworem soli fizjologicznej między infuzjami, aby uniknąć wytrącania osadów. U pacjentów wymagających ciągłego wlewu roztworów do całkowitego żywienia pozajelitowego zawierających wapń, fachowy personel medyczny może rozważyć zastosowanie alternatywnych sposobów leczenia przeciwbakteryjnego, które nie powodują podobnego ryzyka wytrącania osadów. Jeśli stosowanie ceftriaksonu uznaje się za konieczne u pacjentów wymagających żywienia ciągłego, roztwory do całkowitego żywienia pozajelitowego i ceftriakson można podawać jednocześnie, jednak przez inne linie do infuzji, wkłute w różnych miejscach. Zamiast tego można zatrzymać infuzję roztworu do całkowitego żywienia pozajelitowego na czas infuzji ceftriaksonu, uwzględniając zalecenie dotyczące płukania linii do infuzji między infuzjami roztworów (patrz punkty 4.5 i 6.2).



U pacjentów otrzymujących żywienie pozajelitowe zgłaszano występowanie osadów w naczyniach płucnych, powodujących zator naczyń płucnych lub niewydolność oddechową. Niektóre przypadki kończyły się zgonem. Dodanie nadmiernej ilości wapnia i fosforanu zwiększa ryzyko wytrącenia osadów wapnia fosforanu (patrz punkt 6.2).

Zgłoszono również podejrzenie powstania osadu we krwi.

Oprócz sprawdzania roztworu, należy również okresowo sprawdzać zestaw do infuzji oraz cewnik w kierunku występowania osadów.

W przypadku wystąpienia objawów niewydolności oddechowej należy przerwać infuzję i rozpocząć ocenę medyczną.

Nie należy dodawać innych produktów leczniczych ani substancji do którejkolwiek z komór ani do gotowej emulsji bez wcześniejszego sprawdzenia ich zgodności oraz stabilności otrzymanej mieszaniny (w szczególności stabilności emulsji tłuszczowej). Powstanie osadów lub destabilizacja emulsji tłuszczowej może spowodować okluzję naczyń (patrz punkty 6.2 i 6.6).

Przed rozpoczęciem infuzji należy skorygować ciężkie zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej, ciężkie stany przeciążenia płynami oraz ciężkie zaburzenia metaboliczne.

Po rozpoczęciu infuzji dożylną wymagane jest odpowiednie monitorowanie kliniczne pacjenta.

Zakażenie dostępu żylnego i sepsa są powikłaniami, które mogą wystąpić u pacjentów otrzymujących żywienie pozajelitowe, szczególnie w przypadku niewystarczającej dbałości o cewniki, immunosupresyjnych skutków choroby lub produktów leczniczych. Dokładne monitorowanie oznak, objawów oraz wyników badań laboratoryjnych celem wykrycia gorączki/dreszczy, leukocytozy, komplikacji technicznych związanych ze sprzętem do dostępu żylnego oraz hiperglikemii może pomóc we wczesnym rozpoznawaniu zakażenia. Pacjenci wymagający żywienia pozajelitowego często są predysponowani do powikłań infekcyjnych z powodu niedożywienia i (lub) stanu choroby zasadniczej. Występowanie powikłań septycznych można zmniejszyć poprzez zwiększenie nacisku na stosowanie technik aseptycznych podczas umieszczania i utrzymywania cewnika oraz w trakcie przygotowywania produktu do żywienia.

Przez cały okres leczenia należy przeprowadzać badania gospodarki wodno-elektrolitowej, osmolarności surowicy, triglicerydów w surowicy, bilansu kwasowo-zasadowego, glukozy we krwi, czynności wątroby i nerek, testy krzepnięcia i liczby komórek krwi, w tym płytek krwi.

Dla podobnych produktów zgłaszano podwyższenie stężenia enzymów wątrobowych i cholestazę. W przypadku podejrzenia niewydolności wątroby, należy rozważyć monitorowanie amoniaku w surowicy.

Jeśli odżywianie nie jest dostosowane do potrzeb pacjenta lub pojemność metaboliczna któregośkolwiek ze składników żywieniowych nie jest dokładnie oceniona, mogą wystąpić nieprawidłowości metaboliczne. Niepożądane skutki metaboliczne mogą wynikać z niewłaściwego lub nadmiernego podania substancji odżywczych lub z niewłaściwej kompozycji dodatkowych składników do potrzeb danego pacjenta.

Podanie roztworu aminokwasów może doprowadzić do ciężkiego niedoboru folianu, dlatego zaleca się codzienne podawanie kwasu foliowego.

### Wynacznienie

Miejsce założenia cewnika należy regularnie monitorować pod kątem oznak wynacznienia.

W przypadku wynacznienia należy natychmiast przerwać podawanie preparatu pozostawiając na miejscu wprowadzony cewnik lub kaniulę w celu natychmiastowego wdrożenia postępowania leczniczego. O ile to możliwe, przed wyjęciem wprowadzonego cewnika/kaniuli należy dokonać aspiracji

pływu przez cewnik/kaniulę w celu zmniejszenia ilości płynu w tkankach. W przypadku, gdy do wynaczynienia doszło w obrębie kończyny, kończynę tę należy unieść.

W zależności od rodzaju wynaczynionego produktu (w tym produktu(-ów) mieszanych z produktem OLIMEL PERI, jeśli dotyczy) oraz stopnia/rozległości ewentualnego urazu, należy podjąć właściwe szczególne środki zaradcze. Opcje postępowania leczniczego mogą obejmować leczenie niefarmakologiczne, farmakologiczne i (lub) interwencję chirurgiczną. W przypadku dużego wynaczynienia należy przed upływem 72 godzin skonsultować się z chirurgiem plastycznym.

Miejsce wynaczynienia należy monitorować co najmniej co cztery godziny w okresie pierwszych 24 godzin, a następnie raz na dobę.

Nie należy wznowiać wlewu do tej samej żyły obwodowej lub centralnej.

#### Niewydolność wątroby

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z niewydolnością wątroby, ponieważ istnieje ryzyko rozwoju lub nasilenia zaburzeń neurologicznych związanych z hiperamonemią. Należy regularnie przeprowadzać badania kliniczne i laboratoryjne, w szczególności parametrów czynności wątroby, stężenia glukozy, elektrolitów oraz triglicerydów we krwi.

#### Niewydolność nerek

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z niewydolnością nerek, szczególnie w przypadku występowania hiperkaliemii, gdyż istnieje ryzyko rozwoju lub nasilenia kwasicy metabolicznej oraz hiperazotemii, jeśli nie wykonuje się dodatkowego usuwania produktów metabolizmu wydalanych przez nerki. U tych pacjentów należy uważnie monitorować stan płynów i elektrolitów oraz stężenie triglicerydów.

#### Hematologia

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia oraz niedokrwistością. Należy uważnie monitorować morfologię krwi i parametry krzepliwości.

#### Endokrynologia i metabolizm

Należy zachować ostrożność, stosując produkt u pacjentów w następujących okolicznościach:

- kwasica metaboliczna. Nie zaleca się podawania wodorowęglanów w przypadku kwasicy mleczanowej. Należy regularnie przeprowadzać badania kliniczne i laboratoryjne;
- cukrzyca. Należy monitorować stężenie glukozy we krwi, glukozurię, ketonurię i w razie potrzeby dostosować dawkowanie insuliny;
- hiperlipidemia spowodowana obecnością lipidów w emulsji do infuzji. Należy regularnie przeprowadzać badania kliniczne i laboratoryjne;
- zaburzenia metabolizmu aminokwasów.

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

U niektórych pacjentów żywionych pozajelitowo dochodzi do zaburzeń wątroby i dróg żółciowych, w tym cholestazy, stłuszczenia, zwłóknienia i marskości wątroby, mogących powodować niewydolność wątroby, a także zapalenie pęcherzyka żółciowego i kamicę żółciową. Uważa się, że etiologia tych chorób jest wieloczynnikowa i może być różna u poszczególnych pacjentów. Pacjenci, u których wystąpią nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych lub inne oznaki zaburzeń wątroby i dróg żółciowych, powinni zostać jak najwcześniej poddani badaniu przez lekarza posiadającego wiedzę z zakresu chorób wątroby w celu ustalenia przyczyn oraz możliwych działań leczniczych i profilaktycznych.

Regularnie należy sprawdzać stężenie triglicerydów w surowicy oraz zdolność organizmu do wydalania tłuszczów.

Stężenie triglicerydów w surowicy podczas infuzji nie może przekroczyć 3 mmol/l.

Podjeżdżając nieprawidłowości w metabolizmie tłuszczów, należy codziennie przeprowadzać pomiary stężenia triglicerydów w surowicy, z przerwą 5 do 6 godzin od ostatniego podania tłuszczów. U dorosłych surowica musi być przezroczysta w ciągu mniej niż 6 godzin od zaprzestania infuzji zawierającej emulsję tłuszczową. Następną infuzję można podać dopiero wtedy, gdy stężenie triglicerydów w surowicy powróci do wartości wyjściowych.

Podczas stosowania podobnych produktów opisywano występowanie zespołu przeciążenia tłuszczami. Zmniejszona lub ograniczona zdolność metabolizowania lipidów zawartych w preparacie OLIMEL PERI może skutkować wystąpieniem zespołu przeciążenia tłuszczami spowodowanego przedawkowaniem, jednak oznaki i objawy zespołu mogą pojawić się również przy podawaniu produktu zgodnie z zaleceniami (patrz również punkt 4.8).

W przypadku wystąpienia hiperglikemii należy dostosować szybkość infuzji produktu OLIMEL PERI i (lub) podać insulinę.

W przypadku podawania do żył obwodowych, może wystąpić zakrzepowe zapalenie żył. Miejsce wprowadzenia cewnika należy codziennie monitorować, w celu zlokalizowania miejscowych oznak zakrzepowego zapalenia żył.

W przypadku wprowadzania dodatkowych składników, przed podaniem należy zmierzyć ostateczną osmolarność mieszaniny. Uzyskaną mieszaninę należy podawać do żyły centralnej lub obwodowej w zależności od jej ostatecznej osmolarności. Jeśli podawana ostateczna mieszanina jest hipertoniczna, może powodować podrażnienie żyły, w przypadku podawania do żyły obwodowej.

Mimo naturalnej obecności w produkcie pierwiastków śladowych i witamin, ich ilość jest niewystarczająca, by pokryć zapotrzebowanie organizmu. Pierwiastki śladowe i witaminy należy dodawać w wystarczających ilościach dla indywidualnego pacjenta i aby zapobiec rozwojowi niedoborów. Należy zapoznać się z instrukcjami dotyczącymi wprowadzania dodatkowych składników do produktu.

Należy zachować ostrożność przy podawaniu produktu OLIMEL PERI pacjentom z podwyższoną osmolarnością, niewydolnością nadnerczy, niewydolnością serca lub zaburzeniami płuc.

W przypadku pacjentów niedożywionych, wprowadzenie odżywiania pozajelitowego może spowodować przesunięcia płynów, powodując obrzęk płuc oraz zastoinową niewydolność serca, jak również spadek stężenia w surowicy potasu, fosforu, magnezu lub witamin rozpuszczalnych w wodzie. Zmiany te mogą wystąpić w ciągu 24 do 48 godzin, dlatego zaleca się ostrożne i powolne wprowadzanie odżywiania pozajelitowego, razem ze ścisłym monitorowaniem i odpowiednim dostosowaniem płynów, elektrolitów, pierwiastków śladowych oraz witamin.

W celu uniknięcia powstania zatorów powietrznych spowodowanych obecnością gazu resztkowego zawartego w pierwszym worku, nie należy podłączać worków seryjnie.

Aby uniknąć ryzyka związanego ze zbyt szybkim wlewem, należy stosować kontrolowany wlew ciągły.

OLIMEL PERI N4E musi być podawany z ostrożnością pacjentom z tendencją do zatrzymywania elektrolitów.

Dożylniej infuzji aminokwasów towarzyszy zwiększone wydalanie w moczu pierwiastków śladowych, w szczególności miedzi i cynku. Należy wziąć to pod uwagę dawkując pierwiastki śladowe, zwłaszcza przy długotrwałym żywieniu dożylnym.

#### Wpływ na wyniki testów laboratoryjnych

Tłuszcze zawarte w emulsji mogą wpływać na wyniki niektórych testów laboratoryjnych (patrz punkt 4.5).

#### Specjalne środki ostrożności u pacjentów pediatrycznych

W przypadku podawania dzieciom w wieku powyżej 2 lat, istotne jest stosowanie worka o objętości odpowiadającej dawce dobowej.

OLIMEL PERI jest nieodpowiedni do stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat, ponieważ:

- przyjmowanie glukozy jest zbyt małe, prowadząc do małej wartości stosunku glukoza/tłuszcze;
- nieobecność cysteiny sprawia, że profil aminokwasów jest nieodpowiedni;
- stężenie wapnia jest zbyt małe;
- objętości worków są nieodpowiednie.

Maksymalna szybkość infuzji wynosi 4,3 ml/kg/godz. u dzieci w wieku 2 do 11 lat i 3,2 ml/kg/godz. u dzieci w wieku 12 do 18 lat.

Należy zawsze stosować uzupełnianie witaminami oraz pierwiastkami śladowymi. Należy stosować składy i ilości pediatryczne.

#### Pacjenci w podeszłym wieku

Zasadniczo, u pacjentów w podeszłym wieku dawkę należy dobierać z ostrożnością, biorąc pod uwagę zwiększoną częstość występowania obniżonej czynności wątroby, nerek lub serca oraz choroby współistniejące lub inną farmakoterapię.

### **4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Z powodu możliwości wystąpienia pseudoaglutynacji, nie należy podawać produktu OLIMEL PERI jednocześnie z krwią przez ten sam zestaw do infuzji.

Tłuszcze zawarte w emulsji mogą wpływać na wyniki niektórych testów laboratoryjnych (np. dotyczących bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej, nasycenia tlenem, hemoglobiny we krwi) w przypadku, gdy próbka krwi jest pobierana przed usunięciem tłuszczów (które zazwyczaj są usuwane z krwi po upływie 5 do 6 godzin od ostatniego przyjęcia tłuszczów).

Gdy ceftriakson zostanie wymieszany z roztworami zawierającymi wapń w tej samej linii do podawania dożylnego, może wystąpić wytrącenie osadów soli wapniowej ceftriaksonu. Nie wolno mieszać ani podawać ceftriaksonu jednocześnie z roztworami dożylnymi zawierającymi wapń, w tym z produktem leczniczym OLIMEL PERI, przez tę samą linię do infuzji (np. przez łącznik typu Y). Ceftriakson i roztwory zawierające wapń można jednak podawać kolejno jeden po drugim, jeśli linie do infuzji są między wlewami dokładnie płukane płynem wykazującym zgodność (patrz punkty 4.4 i 6.2).

OLIMEL PERI zawiera witaminę K, obecną naturalnie w emulsjach lipidowych. Ilość witaminy K w zalecanych dawkach produktu OLIMEL PERI nie powinna mieć wpływu na działanie pochodnych kumaryny.

Ze względu na zawartość w produkcie OLIMEL PERI potasu, należy zachować szczególną ostrożność, stosując go u pacjentów leczonych diuretykami oszczędzającymi potas (np. amiloryd, spironolakton, triamteren), inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE), antagonistami receptora angiotensyny II oraz produktami immunosupresyjnymi (takrolimus lub cyklosporyny), z powodu ryzyka hiperkaliemii.

Niektóre produkty lecznicze, jak insulina, mogą wpływać na aktywność lipazy. Wydaje się jednak, że ten rodzaj interakcji ma jedynie ograniczone znaczenie kliniczne.

Heparyna podawana w dawkach leczniczych powoduje przemijające uwalnianie lipazy lipoproteinowej do krążenia. Może to początkowo spowodować zwiększoną lipolizę osoczną, a w następstwie przejściowo zmniejszyć klirens triglicerydów.

#### **4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak jest danych klinicznych dotyczących zastosowania produktu OLIMEL PERI N4E u kobiet w ciąży. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu OLIMEL PERI N4E na reprodukcję u zwierząt (patrz punkt 5.3). Biorąc pod uwagę zastosowanie i wskazania produktu OLIMEL PERI N4E, jeśli zajdzie taka konieczność, można rozważyć podanie produktu w okresie ciąży. Produkt OLIMEL PERI N4E należy podawać kobietom w ciąży tylko po dokładnym rozważeniu.

##### Karmienie piersią

Brak wystarczających informacji dotyczących przenikania składników/metabolitów produktu OLIMEL PERI N4E do mleka kobiet. Żywnienie pozajelitowe może okazać się konieczne w okresie karmienia piersią. Produkt OLIMEL PERI N4E należy podawać kobietom karmiącym piersią tylko po dokładnym rozważeniu.

##### Płodność

Brak odpowiednich danych.

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie dotyczy.

#### **4.8. Działania niepożądane**

Potencjalne działania niepożądane mogą być wynikiem niewłaściwego stosowania (np. przedawkowania, zbyt szybkiej infuzji) (patrz punkty 4.4 oraz 4.9).

Wystąpienie na początku infuzji jakiegokolwiek z następujących nieprawidłowych oznak (pocenie się, gorączka, dreszcze, ból głowy, wysypka skórna, duszności) powinno spowodować natychmiastowe zaprzestanie infuzji.

W poniższej tabeli zostały wymienione działania niepożądane zgłoszone w badaniu randomizowanym, z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym związkiem aktywnym, dotyczącym skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu OLIMEL N9-840. W badaniu wzięło udział dwudziestu ośmiu pacjentów, znajdujących się w różnym stanie klinicznym (tj. głodówka pooperacyjna, ciężkie niedożywienie, niewystarczające wchłanianie jelitowe lub zakaz dojelitowego podawania pożywienia). Pacjenci w grupie, w której podawano OLIMEL, otrzymywali produkt leczniczy w dawce do 40 ml/kg/dzień przez 5 dni.

Dane zebrane z badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu wskazują na następujące działania niepożądane związane z produktem leczniczym OLIMEL PERI:

Klasyfikacja układów i narządów	Określenie wg MedDRA	Częstość <sup>a</sup>
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości, w tym nadmierne pocenie się, gorączka, dreszcze, ból głowy, wysypka skórna (rumieniowa, grudkowa, krostkowa, plamkowa, uogólniona wysypka), świąd, uderzenia gorąca, duszność	Nieznana <sup>b</sup>
Zaburzenia serca	Tachykardia	Często <sup>a</sup>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zmniejszone łaknienie	Często <sup>a</sup>
	Hipertriglicydemia	Często <sup>a</sup>
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból brzucha	Często <sup>a</sup>
	Biegunka	Często <sup>a</sup>
	Nudności	Często <sup>a</sup>
	Wymioty	Nieznana <sup>b</sup>
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie tętnicze	Często <sup>a</sup>
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Wynaczynienie, które w miejscu infuzji może powodować: ból, podrażnienie, opuchliznę/obrzęk, rumień/rozgrzanie, martwicę skóry, pęcherze/pęcherzyki, zapalenie, stwardnienie, napięcie skóry	Nieznana <sup>b</sup>

a: Częstość występowania jest określana jako: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); lub nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

b: Niepożądane reakcje na produkt leczniczy zgłaszane po wprowadzeniu preparatu OLIMEL PERI do obrotu.

W innych źródłach opisywano występowanie poniższych działań niepożądanych w odniesieniu do stosowania podobnych produktów do żywienia pozajelitowego; częstość występowania tych zdarzeń nie jest znana.

- Zaburzenia krwi i układu chłonnego: małopłytkowość
- Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: cholestaza, hepatomegalia, żółtaczką
- Zaburzenia układu immunologicznego: nadwrażliwość
- Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach: choroba wątroby związana z żywieniem pozajelitowym (patrz punkt 4.4)
- Badania diagnostyczne: wzrost aktywności fosfatazy alkalicznej, transaminaz oraz stężenia bilirubiny we krwi, podwyższona aktywność enzymów wątrobowych
- Zaburzenia nerek i dróg moczowych: azotemia
- Zaburzenia naczyniowe: osady w naczyniach płucnych (zator naczyń płucnych i niewydolność oddechowa) (patrz punkt 4.4)

#### Zespół przeciążenia tłuszczami (bardzo rzadko)

Zgłaszano występowanie zespołu przeciążenia tłuszczami podczas stosowania podobnych produktów. Może to być spowodowane nieprawidłowym podaniem (np. przedawkowaniem i (lub) szybkością infuzji większą niż zalecana, patrz punkt 4.9); jednakże objawy podmiotowe i przedmiotowe tego zespołu mogą również wystąpić na początku infuzji, gdy produkt podawany jest zgodnie z zaleceniami. Zmniejszona lub ograniczona zdolność metabolizowania lipidów zawartych w produkcie OLIMEL PERI wraz z przedłużonym klirensiem osoczym może mieć konsekwencje w postaci tzw. zespołu przeciążenia tłuszczami. Zespół ten jest związany z nagłym pogorszeniem się stanu klinicznego pacjenta i charakteryzuje się objawami takimi jak gorączka, anemia, zmniejszenie liczby krwinek białych, zmniejszenie liczby płytek krwi, zaburzenia krzepliwości krwi, hiperlipidemia, stłuszczenie wątroby (hepatomegalia), pogorszenie czynności wątroby oraz objawami ze strony układu nerwowego (np. śpiączka). Zespół ten jest zazwyczaj odwracalny po zaprzestaniu infuzji emulsji tłuszczowej.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### **4.9. Przedawkowanie**

W przypadku niewłaściwego podania produktu leczniczego (przedawkowania i (lub) wyższej od zalecanej szybkości infuzji) mogą pojawić się oznaki hiperwolemii oraz kwasicy.

Zbyt szybka infuzja lub podawanie nieodpowiednio dużej objętości produktu może spowodować nudności, wymioty, dreszcze, ból głowy, uderzenia gorąca, hiperhydrozę oraz zaburzenia elektrolitowe. W takich sytuacjach należy natychmiast przerwać infuzję.

Jeśli szybkość infuzji glukozy przekroczy klirens, mogą pojawić się: hiperglikemia, cukromocz oraz syndrom hiperosmolarny.

Zmniejszona lub ograniczona zdolność metabolizowania tłuszczów może skutkować tzw. zespołem przeciążenia tłuszczami, którego skutki zazwyczaj są odwracalne po zaprzestaniu infuzji emulsji tłuszczowej (patrz również punkt 4.8).

W niektórych poważnych przypadkach niezbędna może być hemodializa, hemofiltracja lub hemodiafiltracja.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego/mieszaniny

Kod ATC: B05 BA10.

Zawartość azotu (L-aminokwasy) oraz składników energetycznych (glukoza i triglicerydy) w produkcie OLIMEL PERI umożliwia utrzymanie właściwego bilansu azotu/energii.

Składnikami produktu leczniczego są również elektrolity.

Emulsja tłuszczowa zawarta w produkcie OLIMEL PERI jest związkiem oczyszczonego oleju z oliwek oraz oczyszczonego oleju sojowego (w stosunku 80/20), o następującym przybliżonym rozkładzie kwasów tłuszczowych:

- 15% nasyconych kwasów tłuszczowych (NKT)
- 65% mononienasyconych kwasów tłuszczowych (MNKT)
- 20% wielonienasyconych niezbędnych kwasów tłuszczowych (NNKT)

Stosunek fosfolipidów/triglicerydów wynosi 0,06.

Olej z oliwek zawiera znaczne ilości alfa-tokoferolu, który w połączeniu z umiarkowanym przyjmowaniem kwasów NNKT przyczynia się do zwiększenia dostępności witaminy E i ograniczania peroksydacji tłuszczów.

Roztwór aminokwasów zawiera 17 L-aminokwasów (w tym 8 niezbędnych), koniecznych do syntezy białek.

Aminokwasy są również źródłem energii. Ich utlenianie skutkuje wydalaniem z organizmu azotu w postaci mocznika.

Profil aminokwasów jest następujący:

- niezbędne aminokwasy/aminokwasy łącznie: 44,8%
- niezbędne aminokwasy (g)/azot całkowity (g): 2,8%
- aminokwasy o rozgałęzionych łańcuchach/aminokwasy łącznie: 18,3%.

Glukoza stanowi źródło węglowodanów.

## **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

Składniki produktu OLIMEL PERI (aminokwasy, elektrolity, glukoza, tłuszcze) są rozprowadzane, metabolizowane i wydalane w ten sam sposób, jak podawane pojedynczo.

## **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie przeprowadzono przedklinicznych badań produktu OLIMEL PERI.

Przedkliniczne badania toksykologiczne, przeprowadzone z zastosowaniem emulsji tłuszczowej zawartej w produkcie OLIMEL PERI, ujawniły zmiany, jakie zazwyczaj zachodzą w przypadku wysokiego poboru emulsji tłuszczowej: stłuszczone wątroba, małopłytkowość i podwyższone stężenie cholesterolu.

Badania przedkliniczne przeprowadzone z zastosowaniem roztworów aminokwasów oraz glukozy w różnych składach jakościowych i stężeniach, zawartych w produkcie leczniczym OLIMEL PERI, nie wykazały żadnych szczególnych właściwości toksycznych.



## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Komora zawierająca emulsję tłuszczową:

Oczyszczone fosfolipidy z jaja kurzego,  
Glicerol,  
Sodu oleinian,  
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH),  
Woda do wstrzykiwań

Komora zawierająca roztwór aminokwasów z elektrolitami:

Kwas octowy lodowaty (do ustalenia pH),  
Woda do wstrzykiwań

Komora zawierająca roztwór glukozy i wapnia:

Kwas solny (do ustalenia pH),  
Woda do wstrzykiwań

### 6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie należy dodawać żadnych produktów leczniczych ani substancji do któregośkolwiek ze składników worka albo do gotowej emulsji, bez uprzedniego potwierdzenia ich zgodności oraz stabilności otrzymanego produktu (zwłaszcza stabilności emulsji tłuszczowej).

Niezgodności mogą wynikać np. z powodu nadmiernej kwasowości (niskie pH) lub nieodpowiedniej zawartości kationów dwuwartościowych ( $\text{Ca}^{2+}$  oraz  $\text{Mg}^{2+}$ ), mogących destabilizować emulsję tłuszczową. Tak jak w przypadku tworzenia innych mieszanin do żywienia pozajelitowego, należy wziąć pod uwagę stosunek zawartości wapnia i fosforanów. Nadmierny dodatek wapnia i fosforanu, szczególnie w postaci soli nieorganicznych, może spowodować powstanie osadów wapnia fosforanu.

OLIMEL PERI zawiera jony wapnia stwarzające dodatkowe ryzyko wytrącania skrzepów w preparatach krwi lub składników krwi z dodatkiem cytrynianu jako środka przeciwzakrzepowego/konserwującego.

Nie wolno mieszać ani podawać ceftriaksonu jednocześnie z roztworami dożylnymi zawierającymi wapń, w tym z preparatem OLIMEL PERI, przez tę samą linię do infuzji (np. przez łącznik typu Y) ze względu na ryzyko wytrącenia się soli wapniowych ceftriaksonu (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Ze względu na ryzyko wytrącenia się osadu, produktu leczniczego OLIMEL PERI nie należy podawać przez tę samą linię do infuzji ani dodawać do ampicyliny lub fosfentyiny.

Należy sprawdzić zgodność z roztworami podawanymi jednocześnie przez ten sam zestaw do infuzji, cewnik lub kaniulę.

Z powodu ryzyka wystąpienia pseudoaglutynacji, nie należy podawać tego produktu przed, w trakcie lub po podaniu krwi przez ten sam zestaw do infuzji.

### 6.3. Okres ważności

2 lata, jeśli opakowanie ochronne nie jest uszkodzone.

#### Po zmieszaniu:

Zaleca się podanie produktu natychmiast po rozerwaniu spawów rozdzielających zawartość trzech komór. Wykazano jednak, że przygotowana emulsja zachowuje stabilność przez 7 dni (w temperaturze od 2°C do 8°C) i następnie przez 48 godzin przechowywania w temperaturze nieprzekraczającej 25°C.

#### Po wprowadzeniu dodatkowych składników (elektrolitów, pierwiastków śladowych oraz witamin; patrz punkt 6.6)

Po wprowadzeniu dodatkowych składników, gotowa emulsja zachowuje stabilność przez 7 dni (w temperaturze od 2°C do 8°C) i następnie przez 48 godzin przechowywania w temperaturze nieprzekraczającej 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, mieszaninę zawierającą dodatkowe składniki należy zużyć natychmiast. Jeśli taki produkt nie zostanie wykorzystany od razu, za warunki i czas przechowywania do momentu jego zastosowania odpowiada użytkownik. Nie należy przekraczać 24 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że wprowadzenie dodatkowych składników odbyło się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie zamrażać.

Przechowywać w workach ochronnych.

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania gotowej emulsji, patrz punkt 6.3.

### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

3-komorowy worek jest wielowarstwową plastikową torebką. Wewnętrzna (kontaktowa) warstwa worka jest wykonana z mieszanki kopolimerów poliolefinicznych i jest zgodna z roztworami aminokwasów, roztworami glukozy i emulsjami tłuszczowymi. Pozostałe warstwy są wykonane z octanu polietylenowinyli (EVA) i kopolisteru.

Komora zawierająca glukozę jest wyposażona w miejsce do wstrzyknięcia, przeznaczone do wprowadzania dodatkowych składników.

Komora z aminokwasami jest wyposażona w miejsce do wprowadzenia iglicy zestawu do infuzji.

Worek jest umieszczony w opakowaniu ochronnym chroniącym przed dostępem tlenu, z saszetką pochłaniającą tlen.

#### Wielkość opakowań:

worek 1000 ml: 1 tekturowe pudełko z 6 workami

worek 1500 ml: 1 tekturowe pudełko z 4 workami

worek 2000 ml: 1 tekturowe pudełko z 4 workami

worek 2500 ml: 1 tekturowe pudełko z 2 workami

1 worek o pojemności 1000 ml, 1500 ml, 2000 ml i 2500 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

#### Otwieranie

Usunąć worek ochronny.

Wyrzucić saszetkę zawierającą pochłaniacz tlenu.

Upewnić się, że worek lub spawy nie są uszkodzone. Stosować wyłącznie w przypadku, gdy worek jest nieuszkodzony, a spawy są nienaruszone (tzn. zawartość 3 komór nie została wymieszana), roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste, bezbarwne lub lekko żółte, praktycznie pozbawione widocznych cząsteczek oraz gdy emulsja tłuszczowa jest jednorodna o mlecznym wyglądzie.

#### Mieszanie roztworów i emulsji

Przed rozerwaniem spawów należy się upewnić, że produkt ma temperaturę pokojową.

Zaczynając od góry worka (przy uchwycie), zrolować worek oburącz. Spawy będą zanikać od strony portów. Kontynuować zwijanie worka aż do momentu rozerwania spawów do połowy ich długości.

Wymieszać, obracając worek co najmniej 3-krotnie.

Po zmieszaniu produkt ma postać jednorodnej emulsji o mlecznym wyglądzie.

#### Dodatkowe składniki

Pojemność worka jest wystarczająca, aby umożliwić dodanie witamin, elektrolitów i pierwiastków śladowych.

Wszelkie dodatki (w tym witaminy) powinny być wprowadzone do gotowej emulsji (po rozerwaniu spawów i po wymieszaniu zawartości 3 komór).

Witaminy można także dodawać do komory zawierającej glukozę przed przygotowaniem gotowej emulsji (przed rozerwaniem spawów i przed wymieszaniem zawartości trzech komór).

Podczas wprowadzania dodatkowych składników do produktów zawierających elektrolity należy uwzględnić ilość elektrolitów znajdujących się już w worku.

Dodatkowe składniki muszą być wprowadzone przez wykwalifikowany personel w warunkach aseptycznych.

Do produktu OLIMEL PERI można dodawać elektrolity zgodnie z poniższą tabelą:

<b>Na 1000 ml</b>			
	<b>Zawartość</b>	<b>Maksymalny dodatek</b>	<b>Maksymalna zawartość</b>
Sód	21 mmol	129 mmol	150 mmol
Potas	16 mmol	134 mmol	150 mmol
Magnez	2,2 mmol	3,4 mmol	5,6 mmol
Wapń	2,0 mmol	3,0 (1,5 <sup>a</sup> ) mmol	5,0 (3,5 <sup>a</sup> ) mmol
Fosforany nieorganiczne	0 mmol	8,0 mmol	8,0 mmol
Fosforany organiczne	8,5 mmol <sup>b</sup>	15,0 mmol	23,5 mmol <sup>b</sup>

a: Wartość odpowiadająca dodanym fosforanom nieorganicznym.

b: W tym fosforany występujące w emulsji tłuszczowej.

#### Pierwiastki śladowe i witaminy:

Wykazano stabilność po dodaniu dostępnych na rynku produktów witamin i pierwiastków śladowych (zawierających maksymalnie 1 mg żelaza).

Zgodność z innymi dodatkowymi składnikami jest dostępna na żądanie.

W przypadku wprowadzania dodatkowych składników, przed podaniem do żyły obwodowej należy zmierzyć ostateczną osmolarność mieszaniny.

Wprowadzając dodatkowe składniki należy:

- kontrolować warunki aseptyki,
- przygotować miejsce wstrzyknięcia w worku,
- przekłuć miejsce wstrzyknięcia i wstrzyknąć dodatkowe składniki za pomocą igły do wstrzykiwań lub urządzenia do przygotowania produktu leczniczego,
- wymieszać zawartość worka z dodatkowymi składnikami.

#### Przygotowanie infuzji

Kontrolować warunki aseptyki.

Zawiesić worek.

Usunąć plastikowy ochraniacz z portu do podawania produktu leczniczego.

Zdecydowanie wprowadzić iglicę zestawu do infuzji do portu do podawania produktu leczniczego.

#### Podawanie

Wyłącznie do jednorazowego stosowania.

Podawać produkt wyłącznie po rozerwaniu spawów dzielących 3 komory i wymieszaniu ich zawartości.

Należy upewnić się, czy w gotowej emulsji do infuzji nie następuje rozdzielanie faz.

Po otwarciu worka zawartość musi zostać natychmiast wykorzystana. Nie wolno przechowywać otwartego worka do następnej infuzji. Nie podłączać ponownie częściowo zużytych worków.

W celu uniknięcia możliwości powstania zatorów powietrznych, spowodowanych obecnością gazu zawartego w pierwszym worku, nie podłączać worków seryjnie.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady oraz cały zestaw do infuzji należy zniszczyć.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Baxter Polska Sp. z o. o.

Ul. Kruczkowskiego 8

00-380 Warszawa

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 16615

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.04.2010 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26.06.2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI  
PRODUKTU LECZNICZEGO**

21.04.2020

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OLIMEL N7E, emulsja do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

OLIMEL ma postać trójkomorowego worka. Każdy worek zawiera roztwór glukozy z wapniem, emulsję tłuszczową oraz roztwór aminokwasów z innymi elektrolitami:

	<b>Zawartości na worek</b>		
	<b>1000 ml</b>	<b>1500 ml</b>	<b>2000 ml</b>
35% roztwór glukozy (co odpowiada 35 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
11,1% roztwór aminokwasów (co odpowiada 11,1 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
20% emulsja tłuszczowa (co odpowiada 20 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

Skład gotowej emulsji po wymieszaniu zawartości trzech komór:

<b>Substancje czynne</b>	<b>1000 ml</b>	<b>1500 ml</b>	<b>2000 ml</b>
Oczyszczony olej z oliwek + oczyszczony olej sojowy <sup>a</sup>	40,00 g	60,00 g	80,00 g
Alanina	6,41 g	9,61 g	12,82 g
Arginina	4,34 g	6,51 g	8,68 g
Kwas asparaginowy	1,28 g	1,92 g	2,56 g
Kwas glutaminowy	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Glicyna	3,07 g	4,60 g	6,14 g
Histydyna	2,64 g	3,97 g	5,29 g
Izoleucyna	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Leucyna	3,07 g	4,60 g	6,14 g
Lizyna (co odpowiada octanowi lizyny)	3,48 g (4,88 g)	5,23 g (7,31 g)	6,97 g (9,75 g)
Metionina	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Fenylalanina	3,07 g	4,60 g	6,14 g
Prolina	2,64 g	3,97 g	5,29 g
Seryna	1,75 g	2,62 g	3,50 g
Treonina	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Tryptofan	0,74 g	1,10 g	1,47 g
Tyrozyna	0,11 g	0,17 g	0,22 g
Walina	2,83 g	4,25 g	5,66 g
Sodu octan trójwodny	1,50 g	2,24 g	2,99 g
Sodu glicerofosforan uwodniony	3,67 g	5,51 g	7,34 g
Potasu chlorek	2,24 g	3,35 g	4,47 g
Magnezu chlorek sześciowodny	0,81 g	1,22 g	1,62 g
Wapnia chlorek dwuwodny	0,52 g	0,77 g	1,03 g
Glukoza (co odpowiada glukozie jednowodnej)	140,00 g (154,00 g)	210,00 g (231,00 g)	280,00 g (308,00 g)

a: Mieszanina oczyszczonego oleju z oliwek (ok. 80%) i oczyszczonego oleju sojowego (ok. 20%), co odpowiada stosunkowi niezbędnych kwasów tłuszczowych do całkowitej zawartości kwasów tłuszczowych równemu 20%

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Wartości odżywcze gotowej emulsji, odpowiednio do wielkości worków:

	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Tłuszcze	40 g	60 g	80 g
Aminokwasy	44,3 g	66,4 g	88,6 g
Azot	7,0 g	10,5 g	14,0 g
Glukoza	140,0 g	210,0 g	280,0 g
Wartość energetyczna:			
Całkowita wartość energetyczna w przybliżeniu	1140 kcal	1710 kcal	2270 kcal
Wartość energetyczna niebiałkowa	960 kcal	1440 kcal	1920 kcal
Wartość energetyczna glukozy	560 kcal	840 kcal	1120 kcal
Wartość energetyczna tłuszczów <sup>a</sup>	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Stosunek: wartość energetyczna niebiałkowa/azot	137 kcal/g	137 kcal/g	137 kcal/g
Stosunek: wartość energetyczna glukoza/tłuszcze	58/42	58/42	58/42
Tłuszcze/całkowita ilość kalorii	35%	35%	35%
Elektrolity:			
Sód	35,0 mmol	52,5 mmol	70,0 mmol
Potas	30,0 mmol	45,0 mmol	60,0 mmol
Magnez	4,0 mmol	6,0 mmol	8,0 mmol
Wapń	3,5 mmol	5,3 mmol	7,0 mmol
Fosforany <sup>b</sup>	15,0 mmol	22,5 mmol	30,0 mmol
Octany	45 mmol	67 mmol	89 mmol
Chlorki	45 mmol	68 mmol	90 mmol
pH	6,4	6,4	6,4
Osmolarność	1360 mOsm/l	1360 mOsm/l	1360 mOsm/l

a: W tym wartość energetyczna z oczyszczonych fosfolipidów z jaja kurzego

b: W tym fosforany dostarczone z emulsji tłuszczowej

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Po zmieszaniu:

Emulsja do infuzji.

Wygląd przed zmieszaniami:

- Roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste, bezbarwne lub lekko żółte,
- Emulsja tłuszczowa jest jednorodna o mlecznym wyglądzie.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

OLIMEL jest wskazany do żywienia pozajelitowego osób dorosłych oraz dzieci w wieku powyżej 2 lat, w przypadkach, gdy doustne lub jelitowe odżywianie jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

## 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

### Dawkowanie

OLIMEL nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat, ze względu na nieodpowiedni skład oraz objętość (patrz punkty 4.4; 5.1 i 5.2).

Nie należy przekraczać podanej niżej maksymalnej dawki dobowej. Ze względu na stały skład worka wielokomorowego zaspokojenie jednocześnie wszystkich potrzeb żywieniowych pacjenta może nie być możliwe. Mogą występować sytuacje kliniczne, w których pacjenci potrzebują innych ilości substancji odżywczych niż znajdujące się w worku o stałym składzie. W takiej sytuacji każda zmiana objętości (dawki) powinna uwzględniać wpływ, jaki będzie to miało na dawkowanie wszystkich pozostałych substancji odżywczych produktu leczniczego OLIMEL.

### Dorośli

Dawkowanie zależy od wydatku energetycznego pacjenta, stanu klinicznego, masy ciała oraz możliwości metabolizowania składników produktu OLIMEL, jak również od składników energetycznych lub białek dodatkowo dostarczanych doustnie/dojelitowo, dlatego należy odpowiednio dobrać wielkość worka.

Średnie dobowe zapotrzebowanie to:

- 0,16 do 0,35 g azotu/kg masy ciała (1 – 2 g aminokwasów/kg), w zależności od stanu odżywienia pacjenta oraz stopnia katabolizmu,
- 20 do 40 kcal/kg,
- 20 do 40 ml płynu/kg lub 1 do 1,5 ml na zużywaną kcal.

Dla produktu OLIMEL, maksymalną dawkę dobową określono wg poboru całkowitej ilości kalorii, 40 kcal/kg w objętości 35 ml/kg, co odpowiada 1,5 g aminokwasów/kg, 4,9 g glukozy/kg, 1,4 g tłuszczów/kg, 1,2 mmol sodu/kg oraz 1,1 mmol potasu/kg. Dla pacjenta ważącego 70 kg odpowiadałoby to 2450 ml produktu OLIMEL na dobę, co oznacza przyjęcie 108 g aminokwasów, 343 g glukozy oraz 98 g tłuszczów (tzn. 2352 kcal niebiałkowych oraz całkowitej ilości 2793 kcal).

Zazwyczaj, szybkość podawania musi zwiększać się stopniowo podczas pierwszej godziny, a następnie szybkość infuzji musi być odpowiednio dostosowana pod kątem dawki, dobowej objętości przyjmowanego produktu leczniczego oraz czasu trwania infuzji.

Dla produktu OLIMEL maksymalna szybkość infuzji wynosi 1,7 ml/kg/godz., co odpowiada 0,08 g aminokwasów/kg/godz., 0,24 g glukozy/kg/godz. oraz 0,07 g tłuszczów/kg/godz.

### Dzieci w wieku powyżej 2 lat i młodzież

Nie przeprowadzono badań w populacji pediatrycznej.

Dawkowanie jest uzależnione od wydatku energetycznego pacjenta, stanu klinicznego, masy ciała oraz możliwości metabolizowania składników produktu OLIMEL, jak również od składników energetycznych lub białek dodatkowo podawanych doustnie/dojelitowo; dlatego należy odpowiednio dobrać wielkość worka.

Ponadto, dobowe zapotrzebowanie na płyny, azot oraz energię stale maleje wraz z wiekiem. Wzięto pod uwagę dwie grupy, w wieku od 2 do 11 lat i od 12 do 18 lat.

Dla produktu OLIMEL N7E w obu grupach wiekowych, czynnikiem ograniczającym dla dawki dobowej jest stężenie magnezu. W obu grupach wiekowych, czynnikiem ograniczającym dla szybkości podania na godzinę jest stężenie glukozy. Wynikające z tego pobory przedstawiono poniżej:



Składnik	2 do 11 lat		12 do 18 lat	
	Zalecane <sup>a</sup>	Maksymalna objętość OLIMEL N7E	Zalecane <sup>a</sup>	Maksymalna objętość OLIMEL N7E
<b>Maksymalna dawka dobową</b>				
Płyny (ml/kg/doba)	60 – 120	25	50 - 80	25
Aminokwasy (g/kg/doba)	1 – 2 (do 2,5)	1,1	1 - 2	1,1
Glukoza (g/kg/doba)	1,4 – 8,6	3,5	0,7 – 5,8	3,5
Tłuszcze (g/kg/doba)	0,5 - 3	1,0	0,5 - 2 (do 3)	1,0
Całkowita wartość energetyczna (kcal/kg/doba)	30 – 75	28,5	20 – 55	28,5
<b>Maksymalna szybkość podania na godzinę</b>				
OLIMEL N7E (ml/kg/godz.)		2,6		1,7
Aminokwasy (g/kg/godz.)	0,20	0,11	0,12	0,08
Glukoza (g/kg/godz.)	0,36	0,36	0,24	0,24
Tłuszcze (g/kg/godz.)	0,13	0,10	0,13	0,07

a: wartości zalecane przez wytyczne ESPGHAN/ESPEN/ESPR z 2018 roku

Zazwyczaj, szybkość podawania musi zwiększać się stopniowo podczas pierwszej godziny, a następnie należy ją dostosować uwzględniając podawaną dawkę, dobową objętość przyjmowanego produktu leczniczego oraz czas trwania infuzji.

Na ogół, u małych dzieci zaleca się rozpoczynać infuzję od małej dawki dobowej i zwiększać ją stopniowo do maksymalnego dawkowania (patrz powyżej).

#### Sposób i czas podawania

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Zaleca się, aby po otwarciu niezwłocznie zużyć zawartość worka i nie przechowywać do następnej infuzji.

Po zmieszaniu otrzymuje się jednorodną mieszaninę o mlecznym wyglądzie.

Instrukcje dotyczące przygotowania i stosowania emulsji do infuzji, patrz punkt 6.6.

Z powodu wysokiej osmolarności OLIMEL można podawać wyłącznie do żyły centralnej.

Zalecany czas trwania infuzji w przypadku worka do odżywiania pozajelitowego wynosi od 12 do 24 godzin.

Leczenie za pomocą odżywiania pozajelitowego można kontynuować tak długo, jak tego wymaga stan kliniczny pacjenta.

#### **4.3. Przeciwwskazania**

Stosowanie produktu OLIMEL jest przeciwwskazane w następujących przypadkach:

- u wcześniaków, noworodków oraz dzieci w wieku poniżej 2 lat;
- nadwrażliwość na jaja, soję, białka orzeszków ziemnych, kukurydzę/produkty zawierające kukurydzę (patrz punkt 4.4) lub na którąkolwiek substancję czynną lub pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;

- wrodzone zaburzenia metabolizmu aminokwasów;
- ciężka hiperlipidemia lub ciężkie zaburzenia metabolizmu tłuszczów z występowaniem hipertriglicerydemii;
- ciężka hiperglikemia;
- patologicznie podwyższone stężenie w osoczu sodu, potasu, magnezu, wapnia i (lub) fosforu.

#### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Zbyt szybkie podawanie roztworów do całkowitego żywienia pozajelitowego może skutkować poważnymi lub śmiertelnymi powikłaniami.

Jeśli nasilają się jakiegokolwiek oznaki lub objawy reakcji alergicznej (takie jak poty, gorączka, dreszcze, ból głowy, wysypka skórna lub duszności), infuzję należy natychmiast przerwać.

Produkt zawiera olej sojowy oraz fosfolipidy z jaja kurzego. Białka soi oraz jaja mogą powodować reakcje nadwrażliwości. Obserwowano krzyżowe reakcje alergiczne pomiędzy białkami soi i orzeszków ziemnych.

Produkt OLIMEL zawiera glukozę uzyskaną z kukurydzy, która może powodować reakcje nadwrażliwości u pacjentów z alergią na kukurydzę lub produkty zawierające kukurydzę (patrz punkt 4.3).

Nie wolno mieszać ani podawać ceftriaksonu jednocześnie z jakimikolwiek dożylnymi roztworami zawierającymi wapń, nawet przez różne linie do infuzji albo inne miejsca infuzji. Ceftriakson i roztwory zawierające wapń można podawać kolejno jeden po drugim, jeśli linie do infuzji są wkłute w różne miejsca lub są wymieniane albo dokładnie płukane roztworem soli fizjologicznej między infuzjami, aby uniknąć wytrącania osadów. U pacjentów wymagających ciągłego wlewu roztworów do całkowitego żywienia pozajelitowego zawierających wapń, fachowy personel medyczny może rozważyć zastosowanie alternatywnych sposobów leczenia przeciwbakteryjnego, które nie powodują podobnego ryzyka wytrącania osadów. Jeśli stosowanie ceftriaksonu uznaje się za konieczne u pacjentów wymagających żywienia ciągłego, roztwory do całkowitego żywienia pozajelitowego i ceftriakson można podawać jednocześnie, jednak przez inne linie do infuzji, wkłute w różnych miejscach. Zamiast tego można zatrzymać infuzję roztworu do całkowitego żywienia pozajelitowego na czas infuzji ceftriaksonu, uwzględniając zalecenie dotyczące płukania linii do infuzji między infuzjami roztworów (patrz punkty 4.5 i 6.2).

U pacjentów otrzymujących żywienie pozajelitowe zgłaszano występowanie osadów w naczyniach płucnych, powodujących zator naczyń płucnych lub niewydolność oddechową. Niektóre przypadki kończyły się zgonem. Dodanie nadmiernej ilości wapnia i fosforanu zwiększa ryzyko wytrącenia osadów wapnia fosforanu (patrz punkt 6.2).

Zgłoszono również podejrzenie powstania osadu we krwi.

Oprócz sprawdzania roztworu, należy również okresowo sprawdzać zestaw do infuzji oraz cewnik w kierunku występowania osadów.

W przypadku wystąpienia objawów niewydolności oddechowej należy przerwać infuzję i rozpocząć ocenę medyczną.

Nie należy dodawać innych produktów leczniczych ani substancji do którejkolwiek z komór ani do gotowej emulsji, bez wcześniejszego sprawdzenia ich zgodności oraz stabilności otrzymanej mieszaniny (w szczególności stabilności emulsji tłuszczowej). Powstanie osadów lub destabilizacja emulsji tłuszczowej może spowodować okluzję naczyń (patrz punkty 6.2 i 6.6).

Przed rozpoczęciem infuzji należy skorygować ciężkie zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej, ciężkie stany przeciążenia płynami oraz ciężkie zaburzenia metaboliczne.

Po rozpoczęciu infuzji dożylny wymagane jest odpowiednie monitorowanie kliniczne pacjenta.

Zakażenie dostępu żylnego i sepsa są powikłaniami, które mogą wystąpić u pacjentów otrzymujących żywienie pozajelitowe, szczególnie w przypadku niewystarczającej dbałości o cewniki, immunosupresyjnych skutków choroby lub produktów leczniczych. Dokładne monitorowanie oznak, objawów oraz wyników badań laboratoryjnych celem wykrycia gorączki/dreszczy, leukocytozy, komplikacji technicznych związanych ze sprzętem do dostępu żylnego oraz hiperglikemii może pomóc we wczesnym rozpoznawaniu zakażenia. Pacjenci wymagający żywienia pozajelitowego często są predysponowani do powikłań infekcyjnych z powodu niedożywienia i (lub) stanu choroby zasadniczej. Występowanie powikłań septycznych można zmniejszyć poprzez zwiększenie nacisku na stosowanie technik aseptycznych podczas umieszczania i utrzymywania cewnika oraz w trakcie przygotowywania produktu do żywienia.

Przez cały okres leczenia należy przeprowadzać badania gospodarki wodno-elektrolitowej, osmolarności surowicy, triglicerydów w surowicy, bilansu kwasowo-zasadowego, glukozy we krwi, czynności wątroby i nerek, testy krzepnięcia i liczby komórek krwi, w tym płytek krwi.

Dla podobnych produktów zgłaszano podwyższenie stężenia enzymów wątrobowych i cholestazę. W przypadku podejrzenia niewydolności wątroby, należy rozważyć monitorowanie amoniaku w surowicy.

Jeśli odżywianie nie jest dostosowane do potrzeb pacjenta lub pojemność metaboliczna któregośkolwiek ze składników żywieniowych nie jest dokładnie oceniona, mogą wystąpić nieprawidłowości metaboliczne. Niepożądane skutki metaboliczne mogą wynikać z niewłaściwego lub nadmiernego podania substancji odżywczych lub z niewłaściwej kompozycji dodatkowych składników do potrzeb danego pacjenta.

Podanie roztworu aminokwasów może doprowadzić do ciężkiego niedoboru folianu, dlatego zaleca się codzienne podawanie kwasu foliowego.

#### Wynacznienie

Miejsce założenia cewnika należy regularnie monitorować pod kątem oznak wynacznienia.

W przypadku wynacznienia należy natychmiast przerwać podawanie preparatu pozostawiając na miejscu wprowadzony cewnik lub kaniulę w celu natychmiastowego wdrożenia postępowania leczniczego. O ile to możliwe, przed wyjęciem wprowadzonego cewnika/kaniuli należy dokonać aspiracji płynu przez cewnik/kaniulę w celu zmniejszenia ilości płynu w tkankach.

W zależności od rodzaju wynacznionego produktu (w tym produktu(-ów) mieszanych z produktem OLIMEL, jeśli dotyczy) oraz stopnia/rozległości ewentualnego urazu, należy podjąć właściwe szczególne środki zaradcze. Opcje postępowania leczniczego mogą obejmować leczenie nefarmakologiczne, farmakologiczne i (lub) interwencję chirurgiczną. W przypadku dużego wynacznienia należy przed upływem 72 godzin skonsultować się z chirurgiem plastycznym.

Miejsce wynacznienia należy monitorować co najmniej co cztery godziny w okresie pierwszych 24 godzin, a następnie raz na dobę.

Nie należy wznawiać wlewu do tej samej żyły centralnej.

#### Niewydolność wątroby

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z niewydolnością wątroby, ponieważ istnieje ryzyko rozwoju lub nasilenia zaburzeń neurologicznych związanych z hiperamonemią. Należy regularnie przeprowadzać badania kliniczne i laboratoryjne, w szczególności parametrów czynności wątroby, stężenia glukozy, elektrolitów oraz triglicerydów we krwi.

#### Niewydolność nerek

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z niewydolnością nerek, szczególnie w przypadku występowania hiperkaliemii, gdyż istnieje ryzyko rozwoju lub nasilenia kwasicy metabolicznej oraz hiperazotemii, jeśli nie wykonuje się dodatkowego usuwania produktów metabolizmu wydalanych przez nerki. U tych pacjentów należy uważnie monitorować stan płynów i elektrolitów oraz stężenie triglicerydów.

#### Hematologia

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia oraz niedokrwistością. Należy uważnie monitorować morfologię krwi i parametry krzepliwości.

### Endokrynologia i metabolizm

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów w następujących okolicznościach:

- kwasica metaboliczna. Nie zaleca się podawania wodorowęglanów w przypadku kwasicy mleczanowej. Należy regularnie przeprowadzać badania kliniczne i laboratoryjne;
- cukrzyca. Należy monitorować stężenie glukozy we krwi, glukozurię, ketonurię i w razie potrzeby dostosować dawkowanie insuliny;
- hiperlipidemia spowodowana obecnością lipidów w emulsji do infuzji. Należy regularnie przeprowadzać badania kliniczne i laboratoryjne;
- zaburzenia metabolizmu aminokwasów.

### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

U niektórych pacjentów żywionych pozajelitowo dochodzi do zaburzeń wątroby i dróg żółciowych, w tym cholestazy, stłuszczenia, zwłóknienia i marskości wątroby, mogących powodować niewydolność wątroby, a także zapalenie pęcherzyka żółciowego i kamicy żółciową. Uważa się, że etiologia tych chorób jest wieloczynnikowa i może być różna u poszczególnych pacjentów. Pacjenci, u których wystąpią nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych lub inne oznaki zaburzeń wątroby i dróg żółciowych, powinni zostać jak najwcześniej poddani badaniu przez lekarza posiadającego wiedzę z zakresu chorób wątroby w celu ustalenia przyczyn oraz możliwych działań leczniczych i profilaktycznych.

Regularnie należy sprawdzać stężenie triglicerydów w surowicy oraz zdolność organizmu do wydalania tłuszczów.

Stężenie triglicerydów w surowicy podczas infuzji nie może przekroczyć 3 mmol/l.

Podejrzewając nieprawidłowości w metabolizmie tłuszczów, należy codziennie przeprowadzać pomiary stężenia triglicerydów w surowicy, z przerwą 5 do 6 godzin od ostatniego podania tłuszczów. U dorosłych surowica musi być przezroczysta w ciągu mniej niż 6 godzin od zaprzestania infuzji zawierającej emulsję tłuszczową. Następną infuzję można podać dopiero wtedy, gdy stężenie triglicerydów w surowicy powróci do wartości wyjściowych.

Podczas stosowania podobnych produktów opisywano występowanie zespołu przeciążenia tłuszczami. Zmniejszona lub ograniczona zdolność metabolizowania lipidów zawartych w preparacie OLIMEL może skutkować wystąpieniem zespołu przeciążenia tłuszczami spowodowanego przedawkowaniem, jednak oznaki i objawy zespołu mogą pojawić się również przy podawaniu produktu zgodnie z zaleceniami (patrz również punkt 4.8).

W przypadku wystąpienia hiperglikemii należy dostosować szybkość infuzji produktu OLIMEL i (lub) podać insulinę.

**PRODUKTU LECZNICZEGO NIE NALEŻY PODAWAĆ DO ŻYŁY OBWODOWEJ.**

Mimo naturalnej obecności w produkcie pierwiastków śladowych i witamin, ich ilość jest niewystarczająca, by pokryć zapotrzebowanie organizmu. Pierwiastki śladowe i witaminy należy dodawać w wystarczających ilościach dla indywidualnego pacjenta i aby zapobiec rozwojowi niedoborów. Należy zapoznać się z instrukcjami dotyczącymi wprowadzania dodatkowych składników do produktu.

Należy zachować ostrożność przy podawaniu produktu OLIMEL pacjentom z podwyższoną osmolarnością, niewydolnością nadnerczy, niewydolnością serca lub zaburzeniami płuc.

W przypadku pacjentów niedożywionych, wprowadzenie odżywiania pozajelitowego może spowodować przesunięcia płynów, powodując obrzęk płuc oraz zastoinową niewydolność serca, jak również spadek stężenia w surowicy potasu, fosforu, magnezu lub witamin rozpuszczalnych w wodzie. Zmiany te mogą wystąpić w ciągu 24 do 48 godzin, dlatego zaleca się ostrożne i powolne wprowadzanie odżywiania pozajelitowego, razem ze ścisłym monitorowaniem i odpowiednim dostosowaniem płynów, elektrolitów, pierwiastków śladowych oraz witamin.

W celu uniknięcia powstania zatorów powietrznych spowodowanych obecnością gazu resztkowego zawartego w pierwszym worku, nie należy podłączać worków seryjnie.

Aby uniknąć ryzyka związanego ze zbyt szybkim wlewem, należy stosować kontrolowany wlew ciągły.

OLIMEL N7E musi być podawany z ostrożnością pacjentom z tendencją do zatrzymywania elektrolitów.

Dożylniej infuzji aminokwasów towarzyszy zwiększone wydalanie w moczu pierwiastków śladowych, w szczególności miedzi i cynku. Należy wziąć to pod uwagę dawkując pierwiastki śladowe, zwłaszcza przy długotrwałym żywieniu dożylnym.

#### Wpływ na wyniki testów laboratoryjnych

Tłuszcze zawarte w emulsji mogą wpływać na wyniki niektórych testów laboratoryjnych (patrz punkt 4.5).

#### Specjalne środki ostrożności u pacjentów pediatrycznych

W przypadku podawania dzieciom w wieku powyżej 2 lat, istotne jest stosowanie worka o objętości odpowiadającej dawce dobowej.

OLIMEL jest nieodpowiedni do stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat, ponieważ:

- przyjmowanie glukozy jest zbyt małe, prowadząc do małej wartości stosunku glukoza/tłuszcze;
- nieobecność cysteiny sprawia, że profil aminokwasów jest nieodpowiedni;
- stężenie wapnia jest zbyt małe;
- objętości worków są nieodpowiednie.

Maksymalna szybkość infuzji wynosi 2,6 ml/kg/godz. u dzieci w wieku 2 do 11 lat i 1,7 ml/kg/godz. u dzieci w wieku 12 do 18 lat.

Należy zawsze stosować uzupełnianie witaminami oraz pierwiastkami śladowymi. Należy stosować składy i ilości pediatryczne.

#### Pacjenci w podeszłym wieku

Zasadniczo, u pacjentów w podeszłym wieku dawkę należy dobierać z ostrożnością, biorąc pod uwagę zwiększoną częstość występowania obniżonej czynności wątroby, nerek lub serca oraz choroby współistniejące lub inną farmakoterapię.

### **4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Z powodu możliwości wystąpienia pseudoaglutynacji, nie należy podawać produktu OLIMEL jednocześnie z krwią przez ten sam zestaw do infuzji.

Tłuszcze zawarte w emulsji mogą wpływać na wyniki niektórych testów laboratoryjnych (np. dotyczących bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej, nasycenia tlenem, hemoglobiny we krwi) w przypadku, gdy próbka krwi jest pobierana przed usunięciem tłuszczów (które zazwyczaj są usuwane z krwi po upływie 5 do 6 godzin od ostatniego przyjęcia tłuszczów).

Gdy ceftriakson zostanie wymieszany z roztworami zawierającymi wapń w tej samej linii do podawania dożylnego, może wystąpić wytrącenie osadów soli wapniowej ceftriaksonu. Nie wolno mieszać ani podawać ceftriaksonu jednocześnie z roztworami dożylnymi zawierającymi wapń, w tym z produktem leczniczym OLIMEL, przez tę samą linię do infuzji (np. przez łącznik typu Y). Ceftriakson i roztwory zawierające wapń można jednak podawać kolejno jeden po drugim, jeśli linie do infuzji są między wlewami dokładnie płukane płynem wykazującym zgodność (patrz punkty 4.4 i 6.2).

OLIMEL zawiera witaminę K, obecną naturalnie w emulsjach lipidowych. Ilość witaminy K w zalecanych dawkach produktu OLIMEL nie powinna mieć wpływu na działanie pochodnych kumaryny.

Ze względu na zawartość w produkcie OLIMEL potasu, należy zachować szczególną ostrożność, stosując go u pacjentów leczonych diuretykami oszczędzającymi potas (np. amilorid, spironolakton, triamteren), inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE), antagonistami receptora angiotensyny II oraz produktami immunosupresyjnymi (takrolimus lub cyklosporyny), z powodu ryzyka hiperkaliemii.

Niektóre produkty lecznicze, jak insulina, mogą wpływać na aktywność lipazy. Wydaje się jednak, że ten rodzaj interakcji ma jedynie ograniczone znaczenie kliniczne.

Heparyna podawana w dawkach leczniczych powoduje przemijające uwalnianie lipazy lipoproteinowej do krążenia. Może to początkowo spowodować zwiększoną lipolizę osoczną, a w następstwie przejściowo zmniejszyć klirens triglicerydów.

#### **4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak jest danych klinicznych dotyczących zastosowania produktu OLIMEL N7E u kobiet w ciąży. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu OLIMEL N7E na reprodukcję u zwierząt (patrz punkt 5.3). Biorąc pod uwagę zastosowanie i wskazania produktu OLIMEL N7E, jeśli zajdzie taka konieczność, można rozważyć podanie produktu w okresie ciąży. Produkt OLIMEL N7E należy podawać kobietom w ciąży tylko po dokładnym rozważeniu.

##### Karmienie piersią

Brak wystarczających informacji dotyczących przenikania składników/metabolitów produktu OLIMEL N7E do mleka kobiet. Żywnienie pozajelitowe może okazać się konieczne w okresie karmienia piersią. Produkt OLIMEL N7E należy podawać kobietom karmiącym piersią tylko po dokładnym rozważeniu.

##### Płodność

Brak odpowiednich danych.

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie dotyczy.

#### **4.8. Działania niepożądane**

Potencjalne działania niepożądane mogą być wynikiem niewłaściwego stosowania (np. przedawkowania, zbyt szybkiej infuzji) (patrz punkty 4.4 oraz 4.9).

Wystąpienie na początku infuzji jakiegokolwiek z następujących nieprawidłowych oznak (pocenie się, gorączka, dreszcze, ból głowy, wysypka skórna, duszności) powinno spowodować natychmiastowe zaprzestanie infuzji.

W poniższej tabeli zostały wymienione działania niepożądane zgłoszone w badaniu randomizowanym, z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym związkiem aktywnym, dotyczącym skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu OLIMEL N9-840. W badaniu wzięło udział dwudziestu ośmiu pacjentów, znajdujących się w różnym stanie klinicznym (tj. głódówka pooperacyjna, ciężkie niedożywienie, niewystarczające wchłanianie jelitowe lub zakaz dojelitowego podawania pożywienia). Pacjenci w grupie, w której podawano OLIMEL, otrzymywali produkt leczniczy w dawce do 40 ml/kg/dzień przez 5 dni.

Dane zebrane z badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu wskazują na następujące działania niepożądane związane z produktem leczniczym OLIMEL:

Klasyfikacja układów i narządów	Określenie wg MedDRA	Częstość <sup>a</sup>
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości, w tym nadmierne pocenie się, gorączka, dreszcze, ból głowy, wysypka skórna (rumieniowa, grudkowa, krostkowa, plamkowa, uogólniona wysypka), świąd, uderzenia gorąca, duszność	Nieznana <sup>b</sup>
Zaburzenia serca	Tachykardia	Często <sup>a</sup>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zmniejszone łaknienie	Często <sup>a</sup>
	Hipertriglicydemia	Często <sup>a</sup>
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból brzucha	Często <sup>a</sup>
	Biegunka	Często <sup>a</sup>
	Nudności	Często <sup>a</sup>
	Wymioty	Nieznana <sup>b</sup>
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie tętnicze	Często <sup>a</sup>
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Wynaczynienie, które w miejscu infuzji może powodować: ból, podrażnienie, opuchliznę/obrzęk, rumień/rozgrzanie, martwicę skóry, pęcherze/pęcherzyki, zapalenie, stwardnienie, napięcie skóry	Nieznana <sup>b</sup>

a: Częstość występowania jest określana jako: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); lub nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

b: Niepożądane reakcje na produkt leczniczy zgłaszane po wprowadzeniu preparatu OLIMEL do obrotu.

W innych źródłach opisywano występowanie poniższych działań niepożądanych w odniesieniu do stosowania podobnych produktów do żywienia pozajelitowego; częstość występowania tych zdarzeń nie jest znana.

- Zaburzenia krwi i układu chłonnego: małopłytkowość
- Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: cholestaza, hepatomegalia, żółtaczką
- Zaburzenia układu immunologicznego: nadwrażliwość
- Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach: choroba wątroby związana z żywieniem pozajelitowym (patrz punkt 4.4)
- Badania diagnostyczne: wzrost aktywności fosfatazy alkalicznej, transaminaz oraz stężenia bilirubiny we krwi, podwyższona aktywność enzymów wątrobowych
- Zaburzenia nerek i dróg moczowych: azotemia
- Zaburzenia naczyniowe: osady w naczyniach płucnych (zator naczyń płucnych i niewydolność oddechowa) (patrz punkt 4.4)

#### Zespół przeciążenia tłuszczami (bardzo rzadko)

Zgłaszano występowanie zespołu przeciążenia tłuszczami podczas stosowania podobnych produktów. Może to być spowodowane nieprawidłowym podaniem (np. przedawkowaniem i (lub) szybkością infuzji większą niż zalecana, patrz punkt 4.9); jednakże objawy podmiotowe i przedmiotowe tego zespołu mogą również wystąpić na początku infuzji, gdy produkt podawany jest zgodnie z zaleceniami. Zmniejszona lub ograniczona zdolność metabolizowania lipidów zawartych w produkcie OLIMEL wraz z przedłużonym klirensiem osoczkowym może mieć konsekwencje w postaci tzw.

zespołu przeciążenia tłuszczami. Zespół ten jest związany z nagłym pogorszeniem się stanu klinicznego pacjenta i charakteryzuje się objawami takimi jak gorączka, anemia, zmniejszenie liczby krwinek białych, zmniejszenie liczby płytek krwi, zaburzenia krzepliwości krwi, hiperlipidemia, stłuszczenie wątroby (hepatomegalia), pogorszenie czynności wątroby oraz objawami ze strony układu nerwowego (np. śpiączka). Zespół ten jest zazwyczaj odwracalny po zaprzestaniu infuzji emulsji tłuszczowej.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9. Przedawkowanie**

W przypadku niewłaściwego podania produktu leczniczego (przedawkowania i (lub) wyższej od zalecanej szybkości infuzji) mogą pojawić się oznaki hiperwolemii oraz kwasicy.

Zbyt szybka infuzja lub podawanie nieodpowiednio dużej objętości produktu może spowodować nudności, wymioty, dreszcze, ból głowy, uderzenia gorąca, hiperhydrozę oraz zaburzenia elektrolitowe. W takich sytuacjach należy natychmiast przerwać infuzję.

Jeśli szybkość infuzji glukozy przekroczy klirens, mogą pojawić się: hiperglikemia, cukromocz oraz syndrom hiperosmolarny.

Zmniejszona lub ograniczona zdolność metabolizowania tłuszczów może skutkować tzw. zespołem przeciążenia tłuszczami, którego skutki zazwyczaj są odwracalne po zaprzestaniu infuzji emulsji tłuszczowej (patrz również punkt 4.8).

W niektórych poważnych przypadkach niezbędna może być hemodializa, hemofiltracja lub hemodiafiltracja.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego/mieszaniny

Kod ATC: B05 BA10.

Zawartość azotu (L-aminokwasy) oraz składników energetycznych (glukoza i triglicerydy) w produkcie OLIMEL umożliwia utrzymanie właściwego bilansu azotu/energii.

Składnikami produktu leczniczego są również elektrolity.

Emulsja tłuszczowa zawarta w produkcie OLIMEL jest związkiem oczyszczonego oleju z oliwek oraz oczyszczonego oleju sojowego (w stosunku 80/20), o następującym przybliżonym rozkładzie kwasów tłuszczowych:

- 15% nasyconych kwasów tłuszczowych (NKT)
- 65% mononienasyconych kwasów tłuszczowych (MNKT)



- 20% wielonienasyconych niezbędnych kwasów tłuszczowych (NNKT)

Stosunek fosfolipidów/triglicerydów wynosi 0,06.

Olej z oliwek zawiera znaczne ilości alfa-tokoferolu, który w połączeniu z umiarkowanym przyjmowaniem kwasów NNKT przyczynia się do zwiększenia dostępności witaminy E i ograniczania peroksydacji tłuszczów.

Roztwór aminokwasów zawiera 17 L-aminokwasów (w tym 8 niezbędnych), koniecznych do syntezy białek.

Aminokwasy są również źródłem energii. Ich utlenianie skutkuje wydalaniem z organizmu azotu w postaci mocznika.

Profil aminokwasów jest następujący:

- niezbędne aminokwasy/aminokwasy łącznie: 44,8%
- niezbędne aminokwasy (g)/azot całkowity (g): 2,8%
- aminokwasy o rozgałęzionych łańcuchach/aminokwasy łącznie: 18,3%.

Glukoza stanowi źródło węglowodanów.

## **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

Składniki produktu OLIMEL (aminokwasy, elektrolity, glukoza, tłuszcze) są rozprowadzane, metabolizowane i wydalane w ten sam sposób, jak podawane pojedynczo.

## **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie przeprowadzono przedklinicznych badań produktu OLIMEL.

Przedkliniczne badania toksykologiczne, przeprowadzone z zastosowaniem emulsji tłuszczowej zawartej w produkcie OLIMEL, ujawniły zmiany, jakie zazwyczaj zachodzą w przypadku wysokiego poboru emulsji tłuszczowej: stłuszczone wątroba, małopłytkowość i podwyższone stężenie cholesterolu.

Badania przedkliniczne przeprowadzone z zastosowaniem roztworów aminokwasów oraz glukozy w różnych składach jakościowych i stężeniach, zawartych w produkcie leczniczym OLIMEL, nie wykazały żadnych szczególnych właściwości toksycznych.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

#### Komora zawierająca emulsję tłuszczową:

Oczyszczone fosfolipidy z jaja kurzego,  
Glicerol,  
Sodu oleinian,  
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH),  
Woda do wstrzykiwań

#### Komora zawierająca roztwór aminokwasów z elektrolitami:

Kwas octowy lodowaty (do ustalenia pH),  
Woda do wstrzykiwań

#### Komora zawierająca roztwór glukozy i wapnia:

Kwas solny (do ustalenia pH),  
Woda do wstrzykiwań

## 6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie należy dodawać żadnych produktów leczniczych ani substancji do któregośkolwiek ze składników worka albo do gotowej emulsji, bez uprzedniego potwierdzenia ich zgodności oraz stabilności otrzymanego produktu (zwłaszcza stabilności emulsji tłuszczowej).

Niezgodności mogą wynikać np. z powodu nadmiernej kwasowości (niskie pH) lub nieodpowiedniej zawartości kationów dwuwartościowych ( $\text{Ca}^{2+}$  oraz  $\text{Mg}^{2+}$ ), mogących destabilizować emulsję tłuszczową.

Tak jak w przypadku tworzenia innych mieszanin do żywienia pozajelitowego, należy wziąć pod uwagę stosunek zawartości wapnia i fosforanów. Nadmierny dodatek wapnia i fosforanu, szczególnie w postaci soli nieorganicznych, może spowodować powstanie osadów wapnia fosforanu.

OLIMEL zawiera jony wapnia stwarzające dodatkowe ryzyko wytrącania skrzepów w preparatach krwi lub składników krwi z dodatkiem cytrynianu jako środka przeciwzakrzepowego/konserwującego.

Nie wolno mieszać ani podawać ceftriaksonu jednocześnie z roztworami dożylnymi zawierającymi wapń, w tym z preparatem OLIMEL, przez tę samą linię do infuzji (np. przez łącznik typu Y) ze względu na ryzyko wytrącenia się soli wapniowych ceftriaksonu (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Ze względu na ryzyko wytrącenia się osadu, produktu leczniczego OLIMEL nie należy podawać przez tę samą linię do infuzji ani dodawać do ampicyliny lub fosfentyiny.

Należy sprawdzić zgodność z roztworami podawanymi jednocześnie przez ten sam zestaw do infuzji, cewnik lub kaniulę.

Z powodu ryzyka wystąpienia pseudoaglutynacji, nie należy podawać tego produktu przed, w trakcie lub po podaniu krwi przez ten sam zestaw do infuzji.

## 6.3. Okres ważności

2 lata, jeśli opakowanie ochronne nie jest uszkodzone.

### Po zmieszaniu:

Zaleca się podanie produktu natychmiast po rozerwaniu spawów rozdzielających zawartość trzech komór. Wykazano jednak, że przygotowana emulsja zachowuje stabilność przez 7 dni (w temperaturze od 2°C do 8°C) i następnie przez 48 godzin przechowywania w temperaturze nieprzekraczającej 25°C.

### Po wprowadzeniu dodatkowych składników (elektrolitów, pierwiastków śladowych oraz witamin; patrz punkt 6.6)

Po wprowadzeniu dodatkowych składników, gotowa emulsja zachowuje stabilność przez 7 dni (w temperaturze od 2°C do 8°C) i następnie przez 48 godzin przechowywania w temperaturze nieprzekraczającej 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, mieszaninę zawierającą dodatkowe składniki należy zużyć natychmiast. Jeśli taki produkt nie zostanie wykorzystany od razu, za warunki i czas przechowywania do momentu jego zastosowania odpowiada użytkownik. Nie należy przekraczać 24 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że wprowadzenie dodatkowych składników odbyło się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

## 6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie zamrażać.

Przechowywać w workach ochronnych.

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania gotowej emulsji, patrz punkt 6.3.

## 6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

3-komorowy worek jest wielowarstwową plastikową torebką. Wewnętrzna (kontaktowa) warstwa worka jest wykonana z mieszanki kopolimerów poliolefinicznych i jest zgodna z roztworami aminokwasów, roztworami glukozy i emulsjami tłuszczowymi. Pozostałe warstwy są wykonane z octanu polietylenowinyly (EVA) i kopolisteru.

Komora zawierająca glukozę jest wyposażona w miejsce do wstrzyknięcia, przeznaczone do wprowadzania dodatkowych składników.

Komora z aminokwasami jest wyposażona w miejsce do wprowadzenia iglicy zestawu do infuzji.

Worek jest umieszczony w opakowaniu ochronnym, chroniącym przed dostępem tlenu, z saszetką pochłaniającą tlen.

### Wielkość opakowań:

worek 1000 ml: 1 tekturowe pudełko z 6 workami

worek 1500 ml: 1 tekturowe pudełko z 4 workami

worek 2000 ml: 1 tekturowe pudełko z 4 workami

1 worek o pojemności 1000 ml, 1500 ml i 2000 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## 6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

### Otwieranie

Usunąć worek ochronny.

Wyrzucić saszetkę zawierającą pochłaniacz tlenu.

Upewnić się, że worek lub spawy nie są uszkodzone. Stosować wyłącznie w przypadku, gdy worek jest nieuszkodzony, a spawy są nienaruszone (tzn. zawartość 3 komór nie została wymieszana), roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste, bezbarwne lub lekko żółte, praktycznie pozbawione widocznych cząsteczek oraz gdy emulsja tłuszczowa jest jednorodna o mlecznym wyglądzie.

### Mieszanie roztworów i emulsji

Przed rozerwaniem spawów należy się upewnić, że produkt ma temperaturę pokojową.

Zaczynając od góry worka (przy uchwycie), zrolować worek oburącz. Spawy będą zanikać od strony portów. Kontynuować zwijanie worka aż do momentu rozerwania spawów do połowy ich długości.

Wymieszać, obracając worek co najmniej 3-krotnie.

Po zmieszaniu produkt ma postać jednorodnej emulsji o mlecznym wyglądzie.

### Dodatkowe składniki

Pojemność worka jest wystarczająca, aby umożliwić dodanie witamin, elektrolitów i pierwiastków śladowych.

Wszelkie dodatki (w tym witaminy) powinny być wprowadzone do gotowej emulsji (po rozerwaniu spawów i po wymieszaniu zawartości 3 komór).

Witaminy można także dodawać do komory zawierającej glukozę przed przygotowaniem gotowej emulsji (przed rozerwaniem spawów i przed wymieszaniami zawartości trzech komór).

Podczas wprowadzania dodatkowych składników do produktów zawierających elektrolity należy uwzględnić ilość elektrolitów znajdujących się już w worku.

Dodatkowe składniki muszą być wprowadzone przez wykwalifikowany personel w warunkach aseptycznych.

Do produktu OLIMEL można dodawać elektrolity zgodnie z poniższą tabelą:

Na 1000 ml			
	Zawartość	Maksymalny dodatek	Maksymalna zawartość
Sód	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Potas	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Magnez	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Wapń	3,5 mmol	1,5 (0,0 <sup>a</sup> ) mmol	5,0 (3,5 <sup>a</sup> ) mmol
Fosforany nieorganiczne	0 mmol	3,0 mmol	3,0 mmol
Fosforany organiczne	15 mmol <sup>b</sup>	10 mmol	25 mmol <sup>b</sup>

a: Wartość odpowiadająca dodanym fosforanom nieorganicznym.

b: W tym fosforany występujące w emulsji tłuszczowej.

#### Pierwiastki śladowe i witaminy:

Wykazano stabilność po dodaniu dostępnych na rynku produktów witamin i pierwiastków śladowych (zawierających maksymalnie 1 mg żelaza).

Zgodność z innymi dodatkowymi składnikami jest dostępna na żądanie.

W przypadku wprowadzania dodatkowych składników, przed podaniem do żyły obwodowej należy zmierzyć ostateczną osmolarność mieszaniny.

Wprowadzając dodatkowe składniki należy:

- kontrolować warunki aseptyki,
- przygotować miejsce wstrzyknięcia w worku,
- przekłuć miejsce wstrzyknięcia i wstrzyknąć dodatkowe składniki za pomocą igły do wstrzykiwań lub urządzenia do przygotowania produktu leczniczego,
- wymieszać zawartość worka z dodatkowymi składnikami.

#### Przygotowanie infuzji

Kontrolować warunki aseptyki.

Zawiesić worek.

Usunąć plastikowy ochroniacz z portu do podawania produktu leczniczego.

Zdecydowanie wprowadzić iglicę zestawu do infuzji do portu do podawania produktu leczniczego.

#### Podawanie

Wyłącznie do jednorazowego stosowania.

Podawać produkt wyłącznie po rozerwaniu spawów dzielących 3 komory i wymieszaniu ich zawartości.

Należy upewnić się, czy w gotowej emulsji do infuzji nie następuje rozdzielanie faz.

Po otwarciu worka zawartość musi zostać natychmiast wykorzystana. Nie wolno przechowywać otwartego worka do następnej infuzji. Nie podłączać ponownie częściowo zużytych worków.

W celu uniknięcia możliwości powstania zatorów powietrznych, spowodowanych obecnością gazu zawartego w pierwszym worku, nie podłączać worków seryjnie.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady oraz cały zestaw do infuzji należy zniszczyć.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Baxter Polska Sp. z o. o.  
Ul. Kruczkowskiego 8  
00-380 Warszawa

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr: 16617

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.04.2010 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26.06.2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

21.04.2020

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SmofKabiven Low Osmo Peripheral, emulsja do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

SmofKabiven Low Osmo Peripheral jest dostępny w trójkomorowych workach. Każdy trójkomorowy worek zawiera następujące objętości składników, odpowiednio w czterech wielkościach opakowań:

	850 ml <sup>1</sup>	1400 ml	1950 ml	2500 ml <sup>1</sup>	na 1000 ml
roztwór aminokwasów 10%					
z elektrolitami	213 ml	350 ml	488 ml	625 ml	250 ml
glukoza 11,8%	489 ml	805 ml	1121 ml	1438 ml	575 ml
emulsja tłuszczowa 20%	149 ml	245 ml	341 ml	438 ml	175 ml

Odpowiada to następującym składom:

Substancje czynne	850 ml	1400 ml	1950 ml	2500 ml	na 1000 ml
Alanina	3,0 g	4,9 g	6,8 g	8,8 g	3,5 g
Arginina	2,6 g	4,2 g	5,9 g	7,5 g	3,0 g
Glicyna	2,3 g	3,9 g	5,4 g	6,9 g	2,8 g
Histydyna	0,64 g	1,1 g	1,5 g	1,9 g	0,75 g
Izoleucyna	1,1 g	1,8 g	2,4 g	3,1 g	1,3 g
Leucyna	1,6 g	2,6 g	3,6 g	4,6 g	1,9 g
Lizyna (w postaci octanu)	1,4 g	2,3 g	3,2 g	4,1 g	1,7 g
Metionina	0,92 g	1,5 g	2,1 g	2,7 g	1,1 g
Fenylalanina	1,1 g	1,8 g	2,5 g	3,2 g	1,3 g
Prolina	2,4 g	3,9 g	5,5 g	7,0 g	2,8 g
Seryna	1,4 g	2,3 g	3,2 g	4,1 g	1,6 g
Tauryna	0,21 g	0,35 g	0,49 g	0,63 g	0,25 g
Treonina	0,94 g	1,5 g	2,1 g	2,8 g	1,1 g
Tryptofan	0,43 g	0,70 g	0,98 g	1,3 g	0,50 g
Tyrozyna	0,085 g	0,14 g	0,20 g	0,25 g	0,10 g
Walina	1,3 g	2,2 g	3,0 g	3,9 g	1,6 g
Wapnia chlorek dwuwodny <i>odpowiadający</i>					
Wapnia chlorkowi	0,12 g	0,20 g	0,27 g	0,35 g	0,14 g
Sodu glicerofosforan (uwodniony) <i>odpowiadający</i>					
Sodu glicerofosforanowi	0,89 g	1,5 g	2,0 g	2,6 g	1,0 g
Magnezu siarczan siedmiowodny <i>odpowiadający</i>					
Magnezu siarczanowi	0,26 g	0,42 g	0,59 g	0,75 g	0,30 g
Potasu chlorek	0,95 g	1,6 g	2,2 g	2,8 g	1,1 g
Sodu octan trójwodny <i>odpowiadający</i>					
Sodu octanowi	0,72 g	1,2 g	1,7 g	2,1 g	0,85 g

<sup>1</sup> Całkowita objętość worka jest przedstawiona jako suma niezaokrąglonych objętości komór.

Cynku siarczan siedmiowodny <i>odpowiadający</i>					
Cynku siarczanowi	0,0027 g	0,0045 g	0,0063 g	0,0081 g	0,0032 g
Glukoza jednowodna <i>odpowiadająca</i>					
Glukozie	58 g	95 g	130 g	170 g	68 g
Olej sojowy oczyszczony	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
Olej z oliwek oczyszczony	7,5 g	12 g	17 g	22 g	8,8 g
Olej rybi bogaty w omega-3 kwasy	4,5 g	7,4 g	10 g	13 g	5,3 g

Co odpowiada:

	850 ml	1400 ml	1950 ml	2500 ml	na 1000 ml
• Aminokwasy	21,3 g	35,0 g	48,8 g	62,6 g	25,0 g
• Azot	3,41 g	5,60 g	7,81 g	10,0 g	4,00 g
• Elektrolity					
- sód	17 mmol	28 mmol	39 mmol	50 mmol	20 mmol
- potas	13 mmol	21 mmol	29 mmol	38 mmol	15 mmol
- magnez	2,1 mmol	3,5 mmol	4,9 mmol	6,3 mmol	2,5 mmol
- wapń	1,1 mmol	1,8 mmol	2,5 mmol	3,1 mmol	1,3 mmol
- fosforany <sup>1</sup>	6,4 mmol	10 mmol	15 mmol	19 mmol	7,5 mmol
- cynk	0,017 mmol	0,028 mmol	0,039 mmol	0,050 mmol	0,020 mmol
- siarczany	2,2 mmol	3,5 mmol	4,9 mmol	6,3 mmol	2,5 mmol
- chlorki	15 mmol	25 mmol	34 mmol	44 mmol	18 mmol
- octany	44 mmol	73 mmol	100 mmol	130 mmol	52 mmol
• Węglowodany					
- Glukoza (bezwodna)	57,8 g	95,1 g	132 g	170 g	68,0 g
• Tłuszcze	29,8 g	49,0 g	68,2 g	87,6 g	35,0 g
• Wartość energetyczna					
- całkowita (ok.)	600 kcal/ 2,5 MJ	1000 kcal/ 4,2 MJ	1400 kcal/ 5,9 MJ	1800 kcal/ 7,5 MJ	723 kcal/ 3,03 MJ
- pozabiałkowa (ok.)	530 kcal/ 2,22 MJ	872 kcal/ 3,65 MJ	1215 kcal/ 5,08 MJ	1559 kcal/ 6,52 MJ	623 kcal/ 2,61 MJ

<sup>1</sup> Pochodzące zarówno z emulsji tłuszczowej, jak i z roztworu aminokwasów.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji.

Roztwory glukozy i aminokwasów są przezroczyste, bezbarwne do lekko żółtych, pozbawione cząstek stałych. Emulsja tłuszczowa jest biała i jednorodna.

Osmolalność ok. 870 mOsm/kg wody  
Osmolarność ok. 750 mOsm/l  
pH (po zmieszaniu) ok. 5,6

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Żywienie pozajelitowe u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 2 lat i powyżej, u których żywienie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

Produkt leczniczy po zmieszaniu zawartości 3 komór jest białą emulsją.

Dawkowanie i szybkość infuzji powinny być uzależnione od zdolności pacjenta do eliminacji tłuszczów, metabolizowania azotu i glukozy oraz zapotrzebowania na substancje odżywcze, patrz punkt 4.4.

Dawkę należy ustalać indywidualnie, z uwzględnieniem stanu klinicznego pacjenta, jego masy ciała (mc.), zapotrzebowania na składniki odżywcze i energetyczne oraz stosowanego dodatkowo żywienia doustnego/dojelitowego.

Zapotrzebowanie na azot niezbędny do utrzymania stałej ilości białka organizmu zależy od stanu pacjenta (np. stan odżywienia, stopień stresu katabolicznego lub anabolizmu).

#### *Dorośli pacjenci*

U pacjentów z prawidłowym stanem odżywienia lub w stanie łagodnego stresu katabolicznego zapotrzebowanie wynosi 0,6 do 0,9 g aminokwasów/kg mc./dobę (0,10 do 0,15 g azotu/kg mc./dobę). U pacjentów z umiarkowanym lub bardzo nasilonym stresem metabolicznym, z towarzyszącym niedożywieniem lub bez, zapotrzebowanie waha się od 0,9 do 1,6 g aminokwasów/kg mc./dobę (0,15 do 0,25 g azotu/kg mc./dobę). W niektórych bardzo szczególnych stanach (np. po oparzeniach lub w przypadku znacznego anabolizmu) zapotrzebowanie na azot może być nawet jeszcze większe.

#### *Zalecana dawka*

Zakres dawki wynosi 20 do 40 ml produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral/kg mc./dobę, co zapewni dostarczenie 0,5 do 1,0 g aminokwasów/kg mc./dobę (co odpowiada 0,08 do 0,16 g azotu/kg mc./dobę) i 14 do 29 kcal/kg mc./dobę energii całkowitej (12 do 25 kcal/kg mc./dobę energii pozabiałkowej). Pokrywa to zapotrzebowanie większości pacjentów. U otyłych pacjentów wielkość dawki należy obliczać na podstawie szacunkowej, prawidłowej masy ciała.

#### *Szybkość infuzji*

Maksymalna szybkość infuzji glukozy wynosi 0,25 g/kg mc./godz., aminokwasów 0,1 g/kg mc./godz., a tłuszczów 0,15 g/kg mc./godz.

Szybkość infuzji nie powinna być większa niż 3,7 ml/kg mc./godz. (co odpowiada 0,25 g glukozy, 0,09 g aminokwasów i 0,13 g tłuszczów/kg mc./godz.). Zalecany czas trwania infuzji wynosi od 12 do 24 godzin.

#### *Maksymalna dawka dobową*

Maksymalna dawka dobową zależy od stanu klinicznego pacjenta i może się zmieniać nawet z dnia na dzień. Zalecana maksymalna dawka dobową wynosi 40 ml/kg mc./dobę.

Zalecana maksymalna dawka dobową 40 ml/kg mc./dobę zapewni dostarczenie do organizmu 0,16 g azotu/kg mc./dobę (co odpowiada 1,0 g aminokwasów/kg mc./dobę), 2,7 g glukozy/kg mc./dobę, 1,4 g tłuszczów/kg mc./dobę i 29 kcal/kg mc./dobę energii całkowitej (co odpowiada 25 kcal/kg mc./dobę energii pozabiałkowej).



## *Dzieci i młodzież*

### *Dzieci w wieku 2-11 lat*

#### *Zalecana dawka*

Dawka do 40 ml/kg mc./dobę powinna być regularnie dostosowywana do wymagań pacjenta w wieku dziecięcym, które zmieniają się znacznie bardziej niż u dorosłych.

#### *Szybkość infuzji*

Zalecana, maksymalna szybkość infuzji wynosi 4,0 ml/ kg mc./godzinę (co odpowiada 0,10 g aminokwasów/kg/godz., 0,27 g glukozy/kg/godz. i 0,14 g tłuszczów/kg/godz.). Poza szczególnymi sytuacjami wymagającymi starannego monitorowania, w przypadku zastosowania zalecanej maksymalnej szybkości infuzji czas trwania infuzji nie powinien przekraczać 10 godzin.

Zalecany czas trwania infuzji wynosi 12-24 godziny.

#### *Maksymalna dawka dobową*

Maksymalna dawka dobową jest zmienna w zależności od stanu klinicznego pacjenta i może ulegać zmianie nawet z dnia na dzień. Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 40 ml/kg mc./dobę.

Zalecana maksymalna dawka dobową 40 ml/kg mc./dobę zapewni dostarczenie do organizmu 1 g aminokwasów/kg mc./dobę (co odpowiada 0,16 g azotu/kg mc./dobę), 2,7 g glukozy/kg mc./dobę, 1,4 g tłuszczów/kg mc./dobę i 29 kcal/kg mc./dobę energii całkowitej (co odpowiada 25 kcal/kg mc./dobę energii pozabiałkowej).

### *Młodzież (12-18 lat)*

U młodzieży produkt leczniczy SmofKabiven Low Osmo Peripheral można dawkować jak u dorosłych.

#### Sposób podawania

Podanie dożylnie, infuzja do żyły obwodowej lub centralnej.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral jest produkowany w czterech wielkościach opakowań, przeznaczonych do stosowania u pacjentów o umiarkowanie zwiększonym lub podstawowym zapotrzebowaniu na substancje odżywcze. W celu zapewnienia pełnego żywienia pozajelitowego, oprócz produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral należy podawać mikroelementy, witaminy i ewentualnie elektrolity (uwzględniając elektrolity już zawarte w produkcie leczniczym SmofKabiven Low Osmo Peripheral), odpowiednio do potrzeb pacjenta.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na białko ryb, jaja, soję lub orzeszki ziemne, na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka hiperlipidemia
- Ciężka niewydolność wątroby
- Ciężkie zaburzenia krzepnięcia krwi
- Wrodzone wady metabolizmu aminokwasów
- Ciężka niewydolność nerek, bez możliwości zastosowania hemofiltracji lub dializoterapii
- Ciężki wstrząs
- Nieskutecznie leczona hiperglikemia
- Patologicznie zwiększone stężenie w surowicy któregośkolwiek z elektrolitów zawartych w produkcie leczniczym

- Ogólne przeciwwskazania do dożylniej infuzji płynów: ostry obrzęk płuc, przewodnienie i niewyrównana niewydolność krążenia
- Zespół hemofagocytarny
- Niestabilny stan ogólny (np. ciężki stan pourazowy, niewyrównana cukrzyca, ostry zawał serca, udar, zator, kwasica metaboliczna, ciężki zespół ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (ciężka sepsa), odwodnienie hipotoniczne i śpiączka hiperosmolarna
- Niemowlęta i dzieci w wieku poniżej 2 lat

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zdolność eliminacji tłuszczów zależy od pacjenta i dlatego powinna być rutynowo kontrolowana przez lekarza. W tym celu zaleca się oznaczanie stężenia triglicerydów. Podczas infuzji stężenie triglicerydów w surowicy nie powinno przekraczać 4 mmol/l. Przedawkowanie może prowadzić do wystąpienia zespołu przedawkowania tłuszczu, patrz punkt 4.8.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral należy stosować ze szczególną ostrożnością w przypadku zaburzeń gospodarki tłuszczowej, mogącej wystąpić u pacjentów z niewydolnością nerek, cukrzycą, zapaleniem trzustki, nieprawidłową czynnością wątroby, niedoczynnością tarczycy i zespołem ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (sepsa).

Ten produkt leczniczy zawiera olej sojowy, olej rybny i fosfolipidy jaja, które mogą rzadko powodować reakcje alergiczne. Obserwowano alergiczne reakcje krzyżowe pomiędzy soją i orzeszkami ziemnymi.

W celu uniknięcia zagrożeń związanych z infuzją o szybkości większej niż zalecana, zaleca się prowadzenie infuzji w sposób ciągły i odpowiednio kontrolowany, w miarę możliwości z użyciem pompy objętościowej.

Przed rozpoczęciem infuzji należy wyrównać zaburzenia elektrolitowe i bilans płynowy (np. nieprawidłowo duże lub małe stężenie elektrolitów w surowicy).

SmofKabiven Low Osmo Peripheral należy stosować ostrożnie u pacjentów z tendencją do retencji elektrolitów. Na początku każdej infuzji dożylniej konieczna jest wnikliwa obserwacja kliniczna. W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek nieprawidłowego objawu należy przerwać infuzję.

Ponieważ wykorzystanie żyły obwodowej do infuzji wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zakażenia, podczas zakładania i obsługi cewnika zalecane jest dokładne przestrzeganie zasad postępowania aseptycznego, aby uniknąć jakiegokolwiek zakażenia.

Zaleca się również kontrolowanie stężenia glukozy i elektrolitów w surowicy, osmolarności oraz bilansu płynowego i równowagi kwasowo-zasadowej oraz wykonywanie enzymatycznych prób wątrobowych.

W przypadku długotrwałego podawania tłuszczów konieczne jest dodatkowo monitorowanie liczby krwinek i parametrów krzepnięcia krwi.

U pacjentów z niewydolnością nerek należy dokładnie kontrolować ilość podawanych fosforanów i potasu, aby zapobiec hiperfosfatemii i hiperkaliemii.

Ilość poszczególnych elektrolitów dostarczanych dodatkowo zależy od stanu klinicznego pacjenta i wyników regularnych oznaczeń ich stężeń w surowicy.

Żywnienie pozajelitowe powinno być stosowane ze szczególną ostrożnością u pacjentów z kwasimą mleczanową, niewystarczającym dostarczaniem tlenu do komórek i zwiększoną osmolarnością surowicy.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek oznak lub objawów reakcji anafilaktycznej (jak gorączka, dreszcze, wysypka lub duszność), należy natychmiast przerwać infuzję.

Tłuszcze zawarte w produkcie leczniczym SmofKabiven Low Osmo Peripheral mogą mieć wpływ na wyniki niektórych badań laboratoryjnych (np. stężenie bilirubiny, dehydrogenaza mleczanowa, natlenienie krwi, stężenie hemoglobiny), jeżeli krew będzie pobrana, zanim tłuszcze zostaną usunięte z krążenia. U większości pacjentów tłuszcze są usuwane w ciągu 5 - 6 godzin po podaniu produktu leczniczego.

Infuzji dożylniej aminokwasów towarzyszy zwiększone wydalanie z moczem niektórych pierwiastków śladowych, w szczególności miedzi i cynku. Należy to uwzględnić podczas ustalania dawki tych pierwiastków, zwłaszcza w przewlekłym żywieniu dożylnym. Należy uwzględnić ilość cynku podawanego z produktem leczniczym SmofKabiven Low Osmo Peripheral.

U pacjentów niedożywionych rozpoczęcie żywienia pozajelitowego może spowodować przemieszczanie płynów w organizmie i w wyniku tego prowadzić do obrzęku płuc i zastoinowej niewydolności krążenia, jak również do zmniejszenia stężenia w surowicy potasu, fosforu, magnezu i witamin rozpuszczalnych w wodzie. Do zmian tych może dojść w ciągu 24 do 48 godzin, w związku z czym w tej grupie pacjentów zaleca się ostrożne i powolne rozpoczynanie żywienia pozajelitowego, w połączeniu ze ścisłym monitorowaniem i odpowiednim podawaniem płynów, elektrolitów, pierwiastków śladowych i witamin.

Nie należy podawać produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral jednocześnie z krwią w tym samym zestawie infuzyjnym, ze względu na ryzyko wystąpienia pseudoaglutynacji.

U pacjentów z hiperglikemią konieczne może być podawanie egzogennej insuliny.

Jeśli do infuzji używa się żył obwodowych, może wystąpić zakrzepowe zapalenie żył. Miejsce wprowadzenia cewnika należy codziennie sprawdzać w celu wykrycia miejscowych objawów zakrzepowego zapalenia żył.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral jest produktem złożonym. Zdecydowanie nie zaleca się dodawania do tego produktu leczniczego innych roztworów niż te, których zgodność została udowodniona (patrz punkt 6.2).

#### Dzieci i młodzież

Ze względu na skład roztworu aminokwasów nie zaleca się stosowania produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat. Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral u dzieci i młodzieży (w wieku od 2 do 16/18 lat).

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Niektóre produkty lecznicze, jak np. insulina, mogą wpływać na aktywność lipazy. Wydaje się jednak, że ten rodzaj interakcji ma jedynie ograniczone znaczenie kliniczne.

Heparyna podawana w dawkach leczniczych powoduje przejściowe uwalnianie lipazy lipoproteinowej do krążenia. Może to początkowo spowodować zwiększoną lipolizę osoczową, a w następstwie przejściowo zmniejszyć klirens triglicerydów.

Olej sojowy zawiera naturalną witaminę K<sub>1</sub>. Jednak jej stężenie w produkcie leczniczym SmofKabiven Low Osmo Peripheral jest na tyle niskie, że nie powinno istotnie wpłynąć na proces krzepnięcia krwi u pacjentów leczonych pochodnymi kumaryny.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral u kobiet w okresie ciąży. Badania przeprowadzone na zwierzętach są niewystarczające do oceny toksycznego wpływu produktu leczniczego na reprodukcję u zwierząt. W okresie ciąży i podczas karmienia piersią może zaistnieć konieczność zastosowania żywienia pozajelitowego. SmofKabiven Low Osmo Peripheral można podawać kobietom w okresie ciąży i podczas karmienia piersią wyłącznie po starannym rozważeniu konieczności podjęcia tego leczenia.

##### Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral u kobiet podczas karmienia piersią. Składniki i metabolity żywienia pozajelitowego, takiego jak SmofKabiven Low Osmo Peripheral, przenikają do mleka ludzkiego. Żywienie pozajelitowe może okazać się konieczne w okresie laktacji. SmofKabiven Low Osmo Peripheral należy podawać kobietom karmiącym piersią wyłącznie po rozważeniu potencjalnego ryzyka i korzyści.

##### Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu na płodność.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nieistotny.

#### 4.8 Działania niepożądane

	<i>Często</i> <i>≥1/100 do &lt;1/10</i>	<i>Niezbyt często</i> <i>≥1/1000 do &lt;1/100</i>	<i>Rzadko</i> <i>≥1/10 000 do &lt;1/1000</i>
<i>Zaburzenia serca</i>			tachykardia
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>			duszność
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>		brak łaknienia, nudności, wymioty	
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>		zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>			niedociśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Nieznaczne podwyższenie temperatury ciała. W ciągu kilku dni może wystąpić podrażnienie żył, zapalenie żył lub zakrzepowe zapalenie żył.	dreszcze, zawroty głowy, bóle głowy	reakcje nadwrażliwości (np. reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne, wysypka skórna, pokrzywka, uderzenia gorąca, bóle głowy), uczucie gorąca lub zimna, błądź, sinica, ból w obrębie szyi, pleców, kości, klatki piersiowej i łędźwi

W przypadku wystąpienia tych objawów niepożądanych należy przerwać infuzję produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral lub w razie potrzeby kontynuować ją w zmniejszonej dawce.



### *Zespół przedawkowania tłuszczu*

Zaburzona zdolność do eliminacji triglicerydów może spowodować wystąpienie zespołu przedawkowania tłuszczu po podaniu nadmiernych dawek produktu leczniczego. Należy obserwować pacjenta celem wykrycia możliwych objawów nadmiernego obciążenia metabolicznego. Przyczyna może być genetyczna (odmienność osobnicza metabolizmu) lub może występować zaburzenie metabolizmu tłuszczu w wyniku aktualnych lub przebytych chorób. Zespół przedawkowania tłuszczu może wystąpić w trakcie ciężkiej hipertriglicerydemii, nawet w przypadku podawania infuzji z zalecaną szybkością, oraz w związku z nagłą zmianą stanu klinicznego pacjenta, np. w wyniku zaburzenia czynności nerek lub zakażenia. Zespół przedawkowania tłuszczu charakteryzuje się hiperlipidemią, gorączką, naciekaniem tłuszczu, powiększeniem wątroby z żółtaczką lub bez, powiększeniem śledziony, anemią, leukopenią, małopłytkowością, zaburzeniami krzepnięcia krwi, hemolizą i retikulocytozą, nieprawidłowymi wynikami prób wątrobowych i śpiączką. Wszystkie te objawy ustępują na ogół po przerwaniu infuzji tłuszczów.

### *Przedawkowanie aminokwasów podawanych w infuzji dożylniej*

Podobnie jak podczas stosowania innych roztworów aminokwasów, w przypadku większej niż zalecana szybkości infuzji mogą wystąpić działania niepożądane związane z zawartością aminokwasów w produkcie leczniczym SmofKabiven Low Osmo Peripheral. Są to nudności, wymioty, dreszcze i nadmierna potliwość. Infuzja aminokwasów może również spowodować zwiększenie temperatury ciała. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek może dojść do zwiększenia stężenia metabolitów zawierających azot (np. kreatyniny, mocznika).

### *Przedawkowanie glukozy podawanej w infuzji dożylniej*

W przypadku przekroczenia zdolności pacjenta do klirensu glukozy rozwinię się hiperglikemia.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Patrz punkt 4.8 „Zespół przedawkowania tłuszczu”, „Przedawkowanie aminokwasów podawanych w infuzji dożylniej” i „Przedawkowanie glukozy podawanej w infuzji dożylniej”.

W przypadku wystąpienia objawów przedawkowania tłuszczu lub aminokwasów należy zmniejszyć szybkość infuzji lub ją przerwać. Nie istnieje swoiste antidotum do podania w przypadku przedawkowania. W sytuacjach nagłego zagrożenia zdrowia i życia pacjenta należy zasadniczo stosować czynności podtrzymujące podstawowe funkcje życiowe, ze szczególnym uwzględnieniem czynności układu oddechowego i układu krążenia. Niezbędna jest ścisła kontrola parametrów biochemicznych i podjęcie właściwego leczenia stwierdzonych odchyłeń od normy.

W przypadku wystąpienia hiperglikemii należy podjąć czynności dostosowane do sytuacji klinicznej, polegające na podaniu odpowiedniej dawki insuliny i (lub) na skorygowaniu szybkości infuzji.

Dodatkowo, przedawkowanie może prowadzić do przewodnienia, zaburzeń gospodarki elektrolitowej oraz wystąpienia hiperosmolalności.

Rzadko, w ciężkich przypadkach przedawkowania, może okazać się niezbędne zastosowanie hemodializy, hemofiltracji lub hemodiafiltracji.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego.

Kod ATC: B05BA10

#### *Emulsja tłuszczowa*

Emulsję tłuszczową produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral stanowi produkt leczniczy SMOFlipid, którego wielkość cząstek i właściwości biologiczne są zbliżone do endogennych chylomikronów. Składniki produktu leczniczego SMOFlipid – olej sojowy, triglicerydy o średniej długości łańcucha, olej z oliwek i olej rybny – wykazują indywidualne właściwości farmakodynamiczne, z wyjątkiem wartości energetycznej.

Olej sojowy charakteryzuje się dużą zawartością niezbędnych kwasów tłuszczowych. W największej ilości występuje kwas linolowy, który jest kwasem tłuszczowym omega-6 (ok. 55-60%). Kwas alfa-linolowy, który jest kwasem tłuszczowym omega-3, stanowi około 8% składu produktu leczniczego. Ta część produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral zapewnia organizmowi potrzebną ilość niezbędnych kwasów tłuszczowych.

Kwasy tłuszczowe o średniej długości łańcucha ulegają szybkiemu utlenianiu i stanowią źródło energii natychmiast dostępnej dla organizmu.

Olej z oliwek jest przede wszystkim źródłem energii uzyskiwanej z jednonienasyconych kwasów tłuszczowych, które są dużo mniej podatne na peroksydację niż wielonienasycone kwasy tłuszczowe w analogicznej dawce.

Olej rybny charakteryzuje się dużą zawartością kwasu eikozapentaenowego (EPA) i kwasu dokozaheksaenowego (DHA). DHA jest ważnym składnikiem budulcowym błon komórkowych, natomiast EPA jest prekursorem eikozanoidów – prostaglandyn, tromboksanów i leukotrienów.

Przeprowadzono dwa badania dotyczące żywienia pozajelitowego w warunkach domowych u pacjentów z zapotrzebowaniem na długotrwałe wspomaganie żywienia. Głównym celem przeprowadzonych badań było wykazanie bezpieczeństwa stosowania. Celem drugorzędowym w jednym z badań, które przeprowadzono u dzieci i młodzieży, było wykazanie skuteczności. W badaniu tym pacjentów podzielono na dwie grupy wiekowe (1 miesiąc - < 2 lata oraz 2-11 lat). Obydwa badania wykazały, że SMOFlipid ma taki sam profil bezpieczeństwa, jak produkt leczniczy porównawczy (Intralipid 20%). Skuteczność w badaniu u dzieci określano pomiarem zwiększenia masy ciała, wzrostu, wskaźnika masy ciała, prealbumin, białek wiążących retinol oraz profilu kwasów tłuszczowych. Nie obserwowano różnic w parametrach obu grup, z wyjątkiem profilu kwasów tłuszczowych po 4 tygodniach stosowania. U pacjentów, u których stosowano SMOFlipid, profil kwasów tłuszczowych wykazał zwiększenie zawartości kwasów tłuszczowych omega-3 w lipoproteinach osocza i fosfolipidach krwinek czerwonych, co odzwierciedlało skład emulsji tłuszczowej podawanej w infuzji.

#### *Aminokwasy i elektrolity*

Aminokwasy, będące składnikami białek normalnego pożywienia służą do syntezy białek tkankowych, a ich nadwyżki są kierowane na różne szlaki metaboliczne. Badania wykazały, że infuzja aminokwasów powoduje termogenezę.

#### *Glukoza*

Glukoza nie powinna wywierać żadnego skutku farmakodynamicznego poza wpływem na utrzymanie lub przywrócenie prawidłowego stanu odżywienia.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### *Emulsja tłuszczowa*

Poszczególne triglicerydy w składzie produktu leczniczego SMOFlipid charakteryzują się odmiennymi wartościami klirensu, jednak SMOFlipid jako mieszanina ulega szybszemu wydaleniu z organizmu niż triglicerydy długołańcuchowe (LCT). Olej z oliwek cechuje się najmniejszym klirensiem ze wszystkich składników (nieco niższym niż LCT), a triglicerydy o średniej długości łańcucha (MCT) – najszybszym. Olej rybny w mieszaninie z LCT wykazuje taki sam klirens, jak sam LCT.

### *Aminokwasy i elektrolity*

Główne właściwości farmakokinetyczne aminokwasów i elektrolitów podawanych w infuzji są zasadniczo takie same, jak w przypadku aminokwasów i elektrolitów dostarczanych ze zwykłym pożywieniem. Jednak aminokwasy białek dostarczanych z pożywieniem najpierw przechodzą przez żyłę wrotną do krążenia ogólnego, a aminokwasy podawane w infuzji dożylniej przedostają się bezpośrednio do krążenia ogólnego.

### *Glukoza*

Właściwości farmakokinetyczne glukozy podawanej w infuzji są zasadniczo takie same, jak glukozy dostarczanej z normalnym pożywieniem.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono nieklinicznych badań bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral. Jednak dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych, dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności produktu leczniczego SMOFlipid oraz roztworów aminokwasów i glukozy o różnych stężeniach oraz glicerofosforanu sodu, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie zaobserwowano wpływu teratogennego lub innych uszkodzeń embriotoksycznych u królików po zastosowaniu roztworów aminokwasów i nie należy tego oczekiwać po zastosowaniu emulsji tłuszczowych i glicerofosforanu sodu, gdy podaje się je w zalecanych dawkach jako leczenie substytucyjne. Nie należy się spodziewać, by produkty żywieniowe (roztwory aminokwasów, emulsje tłuszczowe i glicerofosforan sodu) stosowane w leczeniu substytucyjnym w stężeniach fizjologicznych były embriotoksyczne, teratogenne lub wywierały wpływ na zdolności rozrodcze lub płodność.

W badaniu na świnkach morskich (test maksymalizacji) olej rybny w emulsji wykazywał umiarkowane działanie uczulające na skórę. W próbie antygenowości układowej nie stwierdzono działania anafilaktycznego oleju rybnego.

Infuzja dożylna produktu leczniczego SmofKabiven Peripheral (zamierzona droga podania), jak również podanie dotętnicze, domięśniowe, w okolicę żyły i podanie podskórne nie spowodowało wystąpienia jakichkolwiek zmian u królików. SmofKabiven Peripheral jest produktem leczniczym o takim samym składzie jakościowym, co SmofKabiven Low Osmo Peripheral.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol

Oczyszczone fosfolipidy z jaja kurzego

all-*rac*- $\alpha$ -Tokoferol

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Sodu oleinian

Kwas octowy lodowaty (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

## 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

## 6.3 Okres ważności

*Okres ważności produktu leczniczego w opakowaniu przeznaczonym do sprzedaży*  
2 lata

*Okres ważności po zmieszaniu*

Wykazano stabilność fizyczną i chemiczną zmieszanych zawartości worka trójkomorowego przez 36 godzin w temperaturze 25°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. W przeciwnym razie, za okres przechowywania podczas użytkowania i za warunki przechowywania przed zastosowaniem odpowiada użytkownik. Okres ten nie powinien zasadniczo przekraczać 24 godzin w temperaturze 2-8°C.

*Okres ważności po zmieszaniu z dodatkowymi substancjami*

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast po dodaniu innych składników. W przeciwnym razie, za okres przechowywania podczas użytkowania i za warunki przechowywania przed zastosowaniem odpowiada użytkownik. Okres ten nie powinien zasadniczo przekraczać 24 godzin w temperaturze 2-8°C, chyba że mieszanie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

## 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać. Przechowywać w worku zewnętrznym.

*Okres ważności po zmieszaniu:* patrz punkt 6.3.

*Okres ważności po zmieszaniu z dodatkowymi substancjami:* patrz punkt 6.3.

## 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednie składa się z wielokomorowego worka wewnętrznego i worka zewnętrznego. Worek wewnętrzny jest podzielony na trzy komory przez dające się usunąć zabezpieczenia. Pomiędzy workiem wewnętrznym a zewnętrznym znajduje się pochłaniacz tlenu. Worek wewnętrzny typu Biofine wykonany jest z wielowarstwowej powłoki polimerowej.

Wewnętrzny worek typu Biofine składa się z poli(propyleno-ko-etylenu), kauczuku syntetycznego poli[styreno-blok-(butyleno-ko-etylenu)] (SEBS) i kauczuku syntetycznego poli(styreno-blok-izoprenu) (SIS). Port infuzyjny i port do podawania dodatkowych substancji są wykonane z polipropylenu i kauczuku syntetycznego poli[styreno-blok-(butyleno-ko-etylenu)] (SEBS) i są wyposażone w korki z syntetycznego poliizoprenu (niezawierającego lateksu). Zaślepiiony port, który jest wykorzystywany wyłącznie podczas produkcji, jest wykonany z polipropylenu i jest wyposażony w korek z syntetycznego poliizoprenu (niezawierającego lateksu).

*Wielkości opakowań:*

1 x 850 ml, 5 x 850 ml

1 x 1400 ml, 4 x 1400 ml

1 x 1950 ml, 4 x 1950 ml

1 x 2500 ml, 3 x 2500 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.



## 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

### Instrukcja użycia

Nie stosować, gdy opakowanie jest uszkodzone. Stosować wyłącznie wtedy, gdy roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste, bezbarwne do lekko żółtych, a emulsja tłuszczowa jest biała i jednorodna. Zawartość trzech oddzielnych komór należy zmieszać przed użyciem, a także przed ewentualnym dodaniem innych substancji przez przeznaczony do tego celu port.

Po usunięciu zabezpieczeń należy kilkakrotnie odwracać worek tak, aby dokładnie wymieszać wszystkie składniki produktu leczniczego i otrzymać jednorodną białą mieszaninę, w której nie mogą być widoczne oznaki rozwarstwienia faz.

### Zgodność

Dane dotyczące zgodności dostępne są dla wymienionych produktów leczniczych firmy: Dipeptiven, Supliven, Vitalipid N Adult i Soluvit N (liofilizowany), Addiphos i Glycophos w określonych ilościach, oraz generycznych produktów sodu lub potasu o określonych stężeniach. Podczas dodawania sodu, potasu lub fosforanów, należy uwzględnić ich ilości już obecne w worku w celu zaspokojenia potrzeb klinicznych pacjenta. Potwierdzono zgodność produktu leczniczego z poszczególnymi dodatkami zgodnie z tabelą poniżej:

	<b>Objętość</b>
SmofKabiven Low Osmo Peripheral	850 ml, 1400 ml, 1950 ml i 2500 ml
<b>Produkt dodawany</b>	
Dipeptiven	0 - 300 ml
Supliven	0 - 10 ml
Soluvit N (liofilizowany)	0 - 1 fiołki
Vitalipid N Adult	0 - 10 ml
	<b>Stężenie elektrolitów*</b>
Sód	≤ 150 mmol/l
Potas	≤ 150 mmol/l
Fosforany (Addiphos lub Glycophos)	≤ 15 mmol/l

\* Uwzględniając ilości zawarte w worku

Uwaga: Niniejsza tabela ma na celu wykazanie zgodności. Nie jest to wskazanie dawkowania.

Wszelkie dodatki należy łączyć z produktem leczniczym w warunkach aseptycznych.

Wyłącznie do jednorazowego użycia. Pozostałą po infuzji resztę produktu leczniczego należy zniszczyć.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi AB  
SE-751 74 Uppsala  
Szwecja

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 25044

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31/12/2018

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

31/12/2018

