

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OLICLINOMEL N4-550E infüzyonluk elektrolitli amino asit çözeltisi, glukoz çözeltisi, lipid emülsiyonu

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Bu tıbbi ürün, 3 bölmeli torba içerisinde sunulmaktadır.

Aşağıda belirtilen hacimlerde olmak üzere 3 farklı formda sunulmaktadır:

Bölme	1000 mL	1500 mL	2000 mL
Lipit emülsiyonu	200 mL	300 mL	400 mL
Amino asit solüsyonu	400 mL	600 mL	800 mL
Glukoz solüsyonu	400 mL	600 mL	800 mL

1000 mL torbanın bileşenleri aşağıdaki gibidir:

Aktif maddeler	10% (10g/100mL) lipit emülsiyonu bölmesi (200 mL)	%5,5 (5,5g/100mL) amino asit solüsyonu bölmesi (400 mL)	%20 (20g/100mL) glukoz solüsyonu bölmesi (400 mL)
Rafine zeytinyağı + rafine soya yağı*	20 g		
Alanin		4,56 g	
Arjinin		2,53 g	
Glisin		2,27 g	
Histidin		1,06 g	
İzolösin		1,32 g	
Lösin		1,61 g	
Lizin (Lizin hidroklorid olarak)		1,28 g (1,6 g)	
Metionin		0,88 g	
Fenilalanin		1,23 g	
Prolin		1,5 g	
Serin		1,1 g	
Treonin		0,92 g	
Triptofan		0,4 g	
Tirozin		0,09 g	
Valin		1,28 g	
Sodyum Asetat, 3 H ₂ O		0,98 g	
Sodyum gliserofosfat, 5 H ₂ O		2,14 g	
Potasyum klorür		1,19 g	

Magnezyum klorür, 6 H ₂ O		0,45 g	
Glukoz (Glukoz monohidrat olarak)			80 g (88 g)
Kalsiyum klorür, 2 H ₂ O			0,3 g

*Rafine zeytinyağı (%80) ve rafine soya yağı (%20) karışımı

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

OLICLINOMEL N4-550E, her litresinde 21 mmol (481 mg) sodyum içermektedir.

Farklı hacimlerdeki torbaların üç bölmesinin içeriği karıştırıldıktan sonra oluşan son karışımlar aşağıdakileri sağlar:

Her bir torbadaki miktar	1 litre	1,5 litre	2 litre
Azot (g)	3,6	5,4	7,3
Amino asit (g)	22	33	44
Glukoz (g)	80	120	160
Lipit (g)	20	30	40
Toplam kalori (kcal)	610	910	1215
Protein dışı kalori (kcal)	520	780	1040
Glukoz kalorisi (kcal)	320	480	640
Lipit kalorisi (kcal)	200	300	400
Protein dışı kalori/azot oranı (kcal/g N)	144	144	144
Sodyum (mmol)	21	32	42
Potasyum (mmol)	16	24	32
Magnezyum (mmol)	2,2	3,3	4,4
Kalsiyum (mmol)	2	3	4
Fosfat (mmol)**	8,5	13	17
Asetat (mmol)	30	46	61
Klorür (mmol)	33	50	66
pH	6	6	6
Ozmolarite (mOsm/L)	750	750	750

**Lipit emülsiyonu kaynaklı fosfat dahil

3. FARMASÖTİK FORM

Bölmeler karıştırıldıktan sonra: İnfüzyon için emülsiyon

Karışım gerçekleştirilmeden önceki görünümü:

- Lipit emülsiyonu: Süt görünümünde homojen sıvı.
- Amino asit ve glukoz çözeltileri: Berrak ve renksiz ya da hafifçe sarı görünümlü.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Yetişkinler ve 2 yaşından büyük çocuklar için, oral ya da enteral beslenmenin olanaksız, yetersiz ya da kontrendike olduğu durumlarda, parenteral beslenme amacıyla kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi

Dozaj, hastanın enerji tüketimi, klinik durumu, vücut ağırlığı ve OLICLINOMEL N4-550E bileşenlerini metabolize edebilme becerisinin yanı sıra, oral/enteral yoldan sağlanan ek enerji veya proteinlere göre belirlenir; bu nedenle, buna uygun torba boyutu seçilmelidir.

Uygulamaya hastanın klinik durumu gerektirdiği sürece devam edilebilir.

Maksimum günlük doz:

Erişkinlerde ve pediyatrik hastalarda günlük maksimum doz aşılmamalıdır. Çok bölmeli torba kompozisyonunun statik olması nedeniyle hastanın tüm besinsel ihtiyaçlarını aynı anda karşılamak mümkün olmayabilir. Hastaların, torba içeriğinde bulunanlardan farklı miktarlarda besin ihtiyaçlarının olduğu klinik durumlar olabilir.

Erişkinler

Gereksinim:

Ortalama günlük azot ihtiyacı 0,16 – 0,35 g/kg'dır (yaklaşık 1 – 2 g amino asit/kg/gün).

Enerji ihtiyacı, hastanın nutrisyonel durumu ve katabolizma düzeyine bağlı olarak değişir ve ortalama 20 - 40 kcal/kg/gün'dür.

Maksimum günlük doz:

OLICLINOMEL N4-550E'nin maksimum günlük dozu 40 mL/kg'dır (örneğin 70 kg'lık bir hasta için 2800 mL'dir). Maksimum günlük dozlarla kilogram başına 0,88 g amino asit, 3,2 g glukoz, 0,8 g lipit, 0,84 mmol sodyum ve 0,64 mmol potasyum sağlanır.

Ergenler ve 2 yaşından büyük çocuklar

Pediyatrik popülasyonda yapılmış çalışma bulunmamaktadır.

Gereksinim:

2-11 yaş arası çocuklarda: Günlük ortalama azot ihtiyacı 0,16-0,35 (0,45'e kadar çıkabilir) g/kg'dır. Bu, kilogram başına günlük 1-2 (3'e kadar çıkabilir) g amino aside denk gelir.

12-18 yaş arası çocuklar: Günlük ortalama azot ihtiyacı 0,16-0,35 g/kg'dır. Bu, kilogram başına günlük 1-2 g amino aside denk gelir.

Enerji ihtiyacı, hastanın yaşı, nutrisyonel durumu ve katabolizma düzeyine bağlı olarak değişir ve ortalama olarak aşağıdaki gibidir:

2-11 yaş arası çocuklar: 60-90 kcal/kg/gün

12-18 yaş arası çocuklar: 30-75 kcal/kg/gün

Pozoloji:

Dozaj sıvı alımı ve günlük azot gereksinimine bağlıdır.

Alınacak miktarlar çocuğun hidrasyon durumuna göre ayarlanmalıdır.

Maksimum günlük doz:

OLICLINOMEL N4-550E'nin 2 yaşından büyük çocuklarda maksimum günlük dozu 100 mL/kg'dır. Maksimum günlük dozlarla kilogram başına 2,2 g amino asit, 8 g glukoz, 2 g lipit, 2,1 mmol sodyum ve 1,6 mmol potasyum sağlanır.

Genel bir kural olarak, özel durumlar dışında günlük 3 g/kg amino asit, 17 g/kg glukoz ve/veya 3 g/kg lipit dozu ve/veya 100 mL/kg/gün sıvı miktarı aşılmamalıdır.

Uygulama şekli

Tek kullanımlıktır.

Torba bir kez açıldıktan sonra mümkün olan en kısa zamanda uygulanmalı ve daha sonraki infüzyonlar için saklanmamalıdır.

Bölmelerin karıştırılmasından sonraki görünüm: Süt görünümlü homojen sıvı.

Emülsiyonun hazırlanması ve uygulamaya hazırlanmasıyla ilgili Bölüm 6.6'ya bakınız.

SANTRAL VEYA PERİFERİK BİR VENDEN, İNTRAVENÖZ OLARAK UYGULANIR (OLICLINOMEL N4-550E'nin düşük osmolaritesi nedeniyle).

Parenteral nutrisyonun infüzyon süresi 12-24 saat olarak önerilmektedir.

Uygulama hızı, uygulanacak doza, uygulanacak karışımın özelliklerine, hastanın günlük sıvı alımına ve infüzyonun süresine göre ayarlanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Normal koşullarda, uygulama hızı ilk 1 saat içinde kademeli olarak artırılmalıdır.

Erişkinlerde maksimum infüzyon hızı

Genel bir kural olarak, saatte 3 mL/kg'lık infüzyon hızı aşılmamalıdır (saatte kilogram başına 0,06 g amino asit, 0,24 g glukoz ve 0,06 g lipit).

Genel bir kural olarak, özel durumlar dışında saatlik 0,1 g/kg amino asit ve/veya 0,25 g/kg glukoz ve/veya 0,15 g/kg lipit dozları aşılmamalıdır.

2-11 yaş arası çocuklarda maksimum infüzyon hızı:

Bu yaş grubunda saatlik infüzyon hızını kısıtlayan faktör lipit konsantrasyonudur. Genel bir kural olarak, infüzyon karışımı saatte 6,5 mL/kg'dan yüksek hızda verilmemelidir (bu hız saatte 0,14 g/kg amino asit, 0,52 g/kg glukoz ve 0,13 g/kg lipit miktarına denk gelir).

12-18 yaş arası çocuklarda maksimum infüzyon hızı:

Bu yaş grubunda saatlik infüzyon hızını kısıtlayan faktör lipit konsantrasyonudur. Genel bir kural olarak, infüzyon karışımını saatte 5,5 mL/kg'dan yüksek hızda vermeyin (bu hız saatte 0,12 g/kg amino asit, 0,44 g/kg glukoz ve 0,11 g/kg lipit miktarına denk gelir).

Genel bir kural olarak maksimum infüzyon hızları şöyledir:

2-11 yaş arası çocuklar: Özel durumlar dışında 0,2 g/kg/saat amino asit ve/veya 1,2 g/kg/saat glukoz ve/veya 0,13 g/kg/saat lipit.

12-18 yaş arası çocuklar: Özel durumlar dışında 0,12 g/kg/saat amino asit ve/veya 1,2 g/kg/saat glukoz ve/veya 0,13 g/kg/saat lipit.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda, özellikle hiperkalemi varsa, dikkatli kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Karaciğer yetmezliği:

Hiperamonyemi ile ilişkili nörolojik hastalıkların ortaya çıkması ve kötüleşmesi riski nedeniyle karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

2 yaş altı çocuklarda önerilmez.

Geriyatrik popülasyon:

Bu popülasyonla ilgili ek bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

OLICLINOMEL N4-550E'nin kullanımı aşağıda durumlarda kontrendikedir:

- Kalori - azot oranı ve enerji miktarı uygun olmadığı için, 2 yaşın altındaki çocuklar, süt çocukları ve prematüre yeni doğanlar.
- Yumurta, soya, yer fıstığı proteinleri veya mısır/mısır ürünlerine (Bkz. Bölüm 4.4) veya etkin maddelere ya da içindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumu.
- Amino asit metabolizmasında doğumsal anomali olması durumu.
- Ciddi hiperlipidemi ya da hipertrigliseridemiyle karakterize ciddi lipit metabolizması bozuklukları.
- Ağır hiperglisemi.
- Sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum ve/veya fosforun plazma düzeylerinin yüksek olması durumu.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

OLICLINOMEL N4-550E dahil olmak üzere total parenteral nütrisyon (TPN) solüsyonlarının çok hızlı uygulanması ağır veya ölümcül sonuçlara neden olabilir.

Eğer herhangi bir alerjik reaksiyona bağlı olan semptom gelişirse (terleme, ateş, titreme, baş ağrısı, deride döküntü, dispne ya da bronkospazm), infüzyona hemen son verilmelidir. Bu ilaç soya yağı ve yumurta fosfatidleri içermektedir. Soyayağı ve yumurta fosfatidleri aşırı duyarlılık reaksiyonlarına yol açabilir. Soya fasulyesi ile yer fıstığı proteinleri arasında çapraz alerjik reaksiyonlar gözlenmiştir.

OLICLINOMEL N4-550E, mısırdan elde edilen glukoz içerir, bu da mısır veya mısır ürünlerine karşı alerjisi olan hastalarda aşırı duyarlılık reaksiyonlarına yol açabilir (Bkz. Bölüm 4.3).

Bir intravenöz infüzyona başlanıldığında, özel klinik izlem gerekmektedir.

İnfüzyona başlamadan önce, ağır sıvı elektrolit dengesi bozuklukları, şiddetli sıvı yüklenmesi durumları ve ağır metabolik bozukluklar düzeltilmelidir.

Seftriakson, kalsiyum içeren herhangi bir IV solüsyonla karıştırılmamalı, farklı infüzyon hattından veya farklı infüzyon bölgesinden dahi olsa aynı anda uygulanmamalıdır.

Presipitasyonu önlemek üzere farklı bölgelerdeki infüzyon yolları kullanılarak veya infüzyon yolu değiştirilerek veya infüzyonlar arasında infüzyon hattı fizyolojik tuz solüsyonu ile yıkandıktan sonra seftriakson ve kalsiyum içeren solüsyonlar art arda kullanılabilir. Kalsiyum içeren TPN solüsyonlarının sürekli infüzyon şeklinde uygulanması gereken hastalarda, presipitasyon riski taşımayan başka bir antibiyotikle tedavinin uygulanması düşünülebilir. Eğer sürekli nütrisyon alması gereken hastalarda seftriakson kullanılması gerekiyorsa, farklı infüzyon bölgelerinden ve farklı infüzyon yollarından olmak kaydıyla TPN solüsyonları ile seftriakson eş zamanlı uygulanabilir. Ayrıca seftriakson infüzyonu süresince TPN solüsyonunun infüzyonuna ara verilerek ve solüsyonlar arası geçişlerde infüzyon hattı uygun şekilde yıkanarak da uygulanabilir (Bkz. Bölüm 4.5 ve 6.2).

Parenteral nütrisyon alan hastalarda pulmoner vasküler emboli ve solunum sıkıntısına neden olan pulmoner vasküler presipitat durumları bildirilmiştir. Ölümle sonuçlanan bazı vakalar olmuştur. Kalsiyum ve fosfatın aşırı miktarda eklenmesi, kalsiyum fosfat presipitatlarının oluşma riskini artırır (Bkz. Bölüm 6.2).

Kan dolaşımında şüpheli presipitat oluşum durumu da bildirilmiştir.

Solüsyonun incelenmesine ek olarak, infüzyon seti ve kateter de presipitatlar için periyodik olarak kontrol edilmelidir.

Solunum sıkıntısı belirtileri ortaya çıkacak olursa, infüzyon durdurulmalı ve tıbbi değerlendirme yapılmalıdır.

Torbanın üç bölmesinden birine ya da karıştırılarak emülsiyon haline getirilmiş karışıma, oluşacak son karışımdaki geçimlilik ve stabiliteyi (özellikle lipit emülsiyonunun stabilitesi) kanıtlanmamış ilaç ya da diğer maddeler eklenmemelidir. Çökelti oluşumu ya da lipit emülsiyonunun destabilize olması damar tıkanıklığıyla sonuçlanabilir (Bkz. Bölüm 6.2 ve 6.6).

Parenteral nutrisyon için intravenöz kateterlerin kullanımı sırasında, bu kateterlerin bakımının iyi yapılmamasına ve hastalık ya da ilaçların immün supresif etkilerine bağlı olarak enfeksiyon ve sepsis görülebilir. Ateş/titreme, lökositoz, kateterle ilişkili teknik komplikasyonlar ve hiperglisemi gibi belirti, semptom ve laboratuvar testlerinin dikkatle takip edilmesi, enfeksiyonları erken tanımaya yardımcı olabilir. Parenteral nutrisyona gereksinimi olan hastalar, malnutrisyon ve/veya alta yatan hastalıkları nedeniyle sıklıkla enfeksiyonlara yatkındır. Nutrisyon formülasyonlarının hazırlanmasında olduğu kadar kateter yerleştirme ve bakımında aseptik tekniklere verilen önemin artırılmasıyla, septik komplikasyonların sıklığı azaltılabilir.

Tedavi boyunca hasta, su ve elektrolit dengesi, serum ozmolaritesi, serum trigliseridleri, asit – baz dengesi, kan glukozu, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, koagülasyon testleri ve trombositler dahil kan sayımları yapılarak izlenmelidir.

Besin alımı hastanın gereksinimlerine göre ayarlanmadıysa ya da diyetle verilen herhangi bir bileşenin metabolik kapasitesi doğru olarak değerlendirilmediyse metabolik komplikasyonlar gelişebilir. Yetersiz veya aşırı besin verilmesi veya karışımın hastanın ihtiyaçlarına uygun kompozisyonda olmaması nedeniyle istenmeyen metabolik etkiler ortaya çıkabilir.

Serum trigliserit konsantrasyonu ve lipitlerin vücuttan atılımının yeterliliği, düzenli olarak kontrol edilmelidir.

Serum trigliserit konsantrasyonu, infüzyon süresince 3 mmol/L'yi geçmemelidir. Serum trigliserit konsantrasyonu ölçülmeden önce, en az 3 saatlik bir sürekli infüzyon verilmelidir.

Eğer lipit metabolizmasında bir anormallik olduğu düşünülüyorsa, 5-6 saat süreyle hastaya lipit verilmeden, serum trigliserid düzeylerini ölçen testlerin, günlük olarak yapılması önerilmektedir. Yetişkinlerde, lipit emülsiyonu içeren infüzyon kesildikten sonra 6 saat içinde

serum temizlenmiş olmalıdır. Bir sonraki infüzyon, serum trigliserit konsantrasyonu normal değerlerine döndüğü zaman uygulanmalıdır.

OLICLINOMEL N4-550E ve benzer ürünlerin uygulanması ile yağ yüklenmesi sendromu görülebildiği bildirilmiştir. Aşırı dozda alındığı durumlarda, OLICLINOMEL N4-550E bileşimindeki lipitlerin ortamdaki uzaklaştırılmasındaki yetersizlik “yağ yüklenmesi sendromu” ile sonuçlanabilir, ancak ürünün talimatlara uygun şekilde uygulanması durumunda da bu sendromun belirti ve işaretleri oluşabilmektedir (Bkz. Bölüm 4.8).

Hiperglisemi durumunda OLICLINOMEL N4-550E'nin infüzyon hızı ayarlanmalı ve/veya insülin uygulanmalıdır.

OLICLINOMEL N4-550E periferik bir venden uygulanabilirken, bu uygulama sırasında tromboflebit gelişebilir. Kateter giriş bölgesi, tromboflebitin lokal belirtileri için her gün kontrol edilmelidir.

Ürüne ekleme yapılırken, hastaya uygulamadan önce karışımın ozmolaritesi ölçülmelidir. Elde edilen karışım, son ozmolaritesine bağlı olarak, santral ya da periferik bir venden uygulanmalıdır. Uygulanan son karışım hipertonicse, periferik bir venden uygulandığında venöz iritasyona neden olabilir.

Ürün doğası gereği bir miktar eser element ve vitamin içermesine rağmen bu miktarlar vücut gereksinimlerini karşılamada yetersiz olduğundan, yetmezlik oluşmasını önlemek için bunlar eklenmelidir. Ürüne ekleme yapmak için talimatlara bakınız (Bkz. Bölüm 6.6).

Serum ozmolaritesi yüksek, adrenal yetmezliği, kalp yetmezliği ya da pulmoner disfonksiyonu olan hastalara OLICLINOMEL N4-550E uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Ağır beslenme bozukluğu olan hastaların yeniden beslenmesi, anabolizmanın artışına bağlı olarak potasyum, fosfor ve magnezyumun hücre içine geçişinin artmasıyla karakterize bir sendrom olan “yeniden besleme” sendromuna neden olabilir. Bu durumlarda tiamin eksikliği ve sıvı retansiyonu da görülebilmektedir. Dikkatli izlem ve aşırı beslemeden kaçınılarak besin miktarlarının yavaş yavaş artırılmasıyla bu komplikasyonlardan kaçınmak mümkündür. Benzer ürünlerle yapılan uygulamalarda bu sendrom bildirilmiştir.

Primer torbada kalabilecek rezidüel havaya bağlı oluşabilecek hava embolisi olasılığı nedeniyle torbalar birbirine seri olarak bağlanmamalıdır.

Karaciğer Yetmezliği

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda hiperamonyemiyle ilişkili nörolojik bozuklukların ortaya çıkması veya kötüleşmesi riski nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Bu hastalarda düzenli olarak klinik ve özellikle karaciğer fonksiyon testleri, kan glukozu, elektrolitler ve trigliseridler olmak üzere laboratuvar değerlendirmeleri yapılmalıdır.

Böbrek Yetmezliği

Metabolik asidozun gelişmesi veya kötüleşmesi ve hiperazotemi riski nedeniyle özellikle hiperkalemisi olan hastalarda atıkların ekstrarenal uzaklaştırılması sağlanamıyorsa, böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bu hastalarda sıvı, trigliserid ve elektrolit durumu yakın takip edilmelidir.

Hematolojik

Pıhtılaşma bozukluğu ve anemisi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Kan sayımı ve pıhtılaşma parametreleri yakın takip edilmelidir.

Endokrin ve Metabolizma

Şu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır:

- Metabolik asidoz. Laktik asidoz varlığında karbonhidrat verilmesi önerilmez. Düzenli klinik ve laboratuvar testler yapılmalıdır.
- Diabetes mellitus. Glukoz düzeyleri, glukozüri, ketonüri takip edilmeli, uygun durumlarda insülin uygulanmalıdır.
- Hiperlipidemi. İnfüzyon karışımı lipit içerir. Düzenli klinik ve laboratuvar testler yapılmalıdır.
- Amino asit metabolizması bozuklukları.

Ekstravazasyon (Damar Dışına Kaçma)

Ekstravazasyonun belirtilerini görmek için kateter giriş bölgesi düzenli olarak kontrol edilmelidir. Ekstravazasyon olması durumunda uygulama sonlandırılmalı, yerleştirilmiş olan kateter veya kanül hastanın bir an önce tedavi edilebilmesi için yerinde bırakılmalıdır. Kateteri/kanülü çıkarmadan önce eğer mümkünse, dokularda bulunan sıvı miktarını azaltmak için kateter/kanül vasıtasıyla aspirasyon uygulanmalıdır. Eğer etkilenen bir ekstremitte ise elevasyon uygulanmalıdır.

Damar dışına kaçan ürüne (OLICLINOMEL N4-550E ile karıştırılan ürün(ler) dahil olmak üzere) ve hasarın aşamasına/boyutuna bağlı olarak gereken uygulamalar yapılmalıdır. Tedavi seçenekleri ilaçsız, ilaçla ve/veya cerrahi girişim yoluyla olabilir. İlgili bölgede kötüye gidiş gözleniyorsa (devam eden ağrı, nekroz, ülserasyon, kompartman sendromu şüphesi), cerrahi değerlendirme gecikmeden yapılmalıdır.

Ekstravazasyon bölgesi ilk 24 saat içinde en fazla 4 saat arayla, sonrasında her gün kontrol edilmelidir.

Aynı periferel veya santral venden infüzyona tekrar başlanmamalıdır.

Pediyatrik hastalarda alınacak özel önlemler

2 yaşın üzerindeki çocuklara uygulanacağı zaman, günlük dozaja uygun bir hacme sahip bir torba kullanmak gerekir.

Vitamin ve eser elementlerin verilmesi her zaman gerekmektedir; pediyatrik formüller kullanılmalıdır.

Sodyum uyarısı: Bu tıbbi ürün her litresinde 21 mmol (yaklaşık 481 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Seftriakson, kalsiyum içeren solüsyonlarla aynı intravenöz uygulama yolunda karıştırıldığında seftriakson-kalsiyum çökmesi gerçekleşebilir. Seftriakson, OLICLINOMEL N4-550E dahil olmak üzere kalsiyum içeren intravenöz solüsyonlarla karıştırılmamalı veya aynı anda, aynı infüzyon hattından (ör. Y-bağlantı şeklinde) uygulanmamalıdır. Ancak, uygulamalar arasında infüzyon hatları uygun bir sıvı ile yıkanılarak seftriakson ve kalsiyum içeren solüsyonlar art arda uygulanabilirler (Bkz. Bölüm 4.4 ve 6.2).

OLICLINOMEL N4-550E, lipit emülsiyonlarında doğal olarak bulunan K vitamini içerir. OLICLINOMEL N4-550E'nin önerilen dozlarında bulunan K vitamini miktarının, kumarin türevlerinin etkisini bozması beklenmez.

Psödoaglutinasyon olasılığı nedeniyle ürün, kanla aynı infüzyon hattından aynı anda verilmemelidir.

Eğer lipitlerin kandan temizlenme süresinden önce (lipit emülsiyonu almadan geçen 5-6 saatlik süre) kan örneği alınmışsa, bazı laboratuvar testlerinin sonuçları etkilenebilir (örneğin bilirubin, laktat dehidrogenaz, oksijen satürasyonu, hemoglobin).

OLICLINOMEL N4-550E'nin potasyum içeriği nedeniyle potasyum tutucu diüretiklerle (örneğin amilorid, spironolakton, triamteren), anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleriyle, anjiyotensin II reseptör antagonistleriyle ya da immünsüpresan takrolimus veya siklosporinle tedavi görmekte olan hastalarda hiperkalemi riski açısından özel dikkat gerekir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon):

Bilinen herhangi bir etkisi yoktur.

Gebelik dönemi:

OLICLINOMEL N4-550E'nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

OLICLINOMEL N4-550E gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi:

OLICLINOMEL N4-550E'nin içeriğindeki emziren kadınlarda tolerabilitesini değerlendiren yeterli klinik veri bulunmamaktadır.

Klinik verinin yokluğunda, bu emülsiyonu emziren kadınlara reçetelendirmeye karar verirken risk/yarar değerlendirmesi yapılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité:

Bilinen herhangi bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İlacın araç ve makine kullanım yeteneği üzerindeki etkisini araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Uygun olmayan şekilde kullanıma (örneğin: yüksek doz, aşırı hızlı infüzyon hızı) bağlı olarak istenmeyen etkiler görülebilir (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.9).

İnfüzyonun başlangıcında alerjik yanıtla dair herhangi bir bulgu ve belirti görülmesi (ör. terleme, ateş, titreme, baş ağrısı, cilt döküntüleri, dispne, bronkospazm), infüzyonun derhal kesilmesini gerektirir.

OLICLINOMEL N4-550E, N7-1000E ve N8-800 (Türkiye’de tıp kullanımında olmayan elektrolit içermeyen bir OLICLINOMEL formu) dört klinik çalışmada 286 hastada kullanılmıştır.

Üç çalışma, ürünün kullanım kolaylığını, güvenliliğini ve nutrisyonel etkinliğini değerlendirmiştir.

Üç çalışmanın ikisi, mide kanseri nedeniyle gastrointestinal cerrahi geçiren hastalarda yapılmış açık etiketli, karşılaştırmaz çalışmalardır. Bu çalışmalarda toplam 36 hastaya, OLICLINOMEL N4-550E (N=20) 40 mL/kg/gün dozuna kadar, OLICLINOMEL N7-1000E (N=16) 36 mL/kg/gün dozuna kadar 5 gün boyunca verildi.

Üçüncü çalışma, OLICLINOMEL N8-800 ile yapılmış randomize, çift kör, aktif kontrollü etkinlik ve güvenlilik çalışmasıdır. Bu çalışmaya, kardiyak, respiratuvar, gastrointestinal, metabolik, sinir sistemi, infeksiyöz, renal ve neoplastik hastalıklarla ilişkili olarak parenteral beslenme gerektiren çeşitli medikal durumları (örneğin; cerrahi sonrası açlık, ağır malnütrisyon, enteral alımın yetersiz olması veya kısıtlanması) olan 28 hasta dahil edildi ve bu hastalar 5 gün boyunca ilacı en fazla 40 mL/kg/gün olacak şekilde aldılar.

Son çalışma, cerrahi servise başvuran 226 hastada OLICLINOMEL N4-550E'nin güvenliliğini ve etkinliğini değerlendiren randomize, açık etiketli, aktif kontrollü bir çalışmadır. Bu çalışmada, hastaların %86,3'ü ameliyat edilmiştir (çoğu gastrointestinal hastalığa bağlı abdominal cerrahiydi). Çalışma tedavilerinin 5 ila 14 gün boyunca 25 kcal/kg/ gün sağlaması amaçlanmıştır.

Klinik çalışmalardan toplanan veriler ve pazarlama sonrası deneyim, OLICLINOMEL ile ilgili aşağıdaki advers ilaç reaksiyonlarını göstermektedir.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ile $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ile $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ile $< 1/1000$); çok seyrek ($\leq 1/10000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık*

Bilinmiyor: Bronkospazm** (alerjik yanıtın bir parçası olarak)

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Tremor**

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Diyare*, kusma**, bulantı**

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Eritem **, aşırı terleme**

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Ekstremitelerde ağrı**, kas spazmı**

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Titremeler**, infüzyon bölgesinde damar dışına sızma**, infüzyon bölgesinde ağrı**#, infüzyon bölgesinde ödem, şişme**#, infüzyon bölgesinde veziküller**#, kateter bölgesinde filebit**#, lokalize ödem**#

periferik ödem **#, pireksi**, sıcaklık hissi**#, halsizlik**, enflamasyon**, infüzyon bölgesinde nekroz

Yaralanma, zehirlenme ve prosedürel komplikasyonlar

Bilinmiyor: Yağ yüklenmesi sendromu

- * Klinik çalışmalar sırasında bildirilen advers etkilerdir. Bu çalışmalarda yalnızca 64 hasta OLICLINOMEL'e maruz kalmıştır.
- ** OLICLINOMEL'in pazarlama sonrası deneyiminde bildirilen advers etkilerdir.
- # Ekstravazasyon (ilacın damar dışına verilmesi) ile ilişkili olabilen istenmeyen olaylar.

Sınıf Etkileri

Aşağıda belirtilen istenmeyen etkiler diğer benzer ürünlerle de bildirilmiştir:

- Vasküler bozukluklar (sıklığı bilinmiyor – mevcut bilgiler ışığında tahmin edilemiyor): Pulmoner vasküler çökelmeler (pulmoner vasküler emboli ve solunum sıkıntısı) (Bkz. Bölüm 4.4)
- Kan ve lenfatik sistem hastalıkları (sıklığı bilinmiyor): Trombositopeni
- Hepatobiliyer bozukluklar (sıklığı bilinmiyor): Kolestaz, hepatomegali, sarılık
- Bağışıklık sistemi hastalıkları (sıklığı bilinmiyor): Aşırı duyarlılık
- Araştırmalar (sıklığı bilinmiyor): Gama-glutamiltransferaz yüksekliği, hepatik enzim (aspartat-aminotransferaz, alanin-aminotransferaz, transaminaz dahil) yüksekliği, kan trigliserit yüksekliği, kan alkalın fosfotaz yüksekliği, kan bilirubin yüksekliği
- Renal ve üriner bozukluklar (sıklığı bilinmiyor): Azotemi

Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı:

- Yağ yüklenmesi sendromu (sıklığı bilinmiyor)

Benzer ürünlerle yağ yüklenmesi sendromu görülebildiği bildirilmiştir. Uygun olmayan şekilde kullanım (ör. aşırı doz ve/veya önerilenden yüksek infüzyon hızı) sonucunda görülebileceği gibi, ürün talimatlara uygun şekilde kullanıldığında dahi infüzyonun başlangıcından itibaren görülebilir. OLICLINOMEL N4-550E bileşimindeki lipitleri metabolize etme becerisinde azalma ile birlikte ortamdaki uzaklaştırılmasındaki yetersizlik “yağ yüklenmesi sendromu” ile sonuçlanabilir. Bu sendromda hastanın klinik durumu aniden bozulur ve hastaneye yatırılmasını gerektirir. Tipik belirtileri arasında hiperlipidemi, ateş, karaciğerde yağlı infiltrasyon, hepatomegali, anemi, lökopeni, trombositopeni, pıhtılaşma bozuklukları ve merkezi sinir sistemi belirtileri (ör. koma) bulunur. Lipit emülsiyonunun infüzyonu kesildiğinde, bu bulgular geriler.

Pediyatrik popülasyon

Lipit infüzyonu alan çocuklarda trombositopeni görüldüğü bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Yanlış uygulamalarda (doz aşımı ve/veya önerilenden daha yüksek infüzyon hızı), hipervolemi ve asidoz meydana gelebilir.

OLICLINOMEL N4-550E dahil total parenteral nutrisyon (TPN) çözeltilerinin aşırı hızlı uygulanması ciddi ve fatal sonuçlara neden olmuştur (Bkz. Bölüm 4.4).

Gereğinden fazla glukoz uygulanırsa, hiperglisemi, glukozüri ve hiperozmolar sendrom gelişebilir.

Yağların hızlı infüzyonu ya da uygun olmayan büyük hacimlerin uygulanması sonucunda mide bulantısı, kusma, titreme ve elektrolit bozuklukları görülebilir. Bu gibi durumlarda, infüzyon hemen kesilmelidir.

Lipitlerin metabolizasyonunda veya eliminasyonunda azalma durumlarında, “yağ yüklenmesi sendromu” meydana gelebilir. Lipit infüzyonunun kesilmesi durumunda, belirtileri genellikle geriler (Bkz. Bölüm 4.8).

Bazı ciddi vakalarda, hemodiyaliz, hemofiltrasyon ya da hemodiafiltrasyon gerekebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grubu: Parenteral beslenme çözeltileri / Karışımlar

ATC kodu: B05BA10

OLICLINOMEL N4-550E, azot/enerji dengesini azot kaynağından (L serisi amino asitler) ve enerjiyi de glukoz ile esansiyel yağ asitlerinden sağlayan üç bölümlü bir karışımdır. Ek olarak elektrolit de içermektedir.

Amino asit çözeltisi, protein sentezi açısından vazgeçilmez olan 15 adet L serisi amino asit (8'i esansiyel amino asit) içerir.

Amino asitler aynı zamanda enerji kaynağıdır, oksidasyonları sonucunda azotun üre formunda atılımı sağlanır.

Preparatın amino asit profili aşağıdaki gibidir:

- Esansiyel amino asit miktarının, toplam amino asit miktarına oranı: %40,5
- Esansiyel amino asit (g) miktarının, toplam azot (g) miktarına oranı: 2,5
- Dallanmış zincirli amino asit miktarının, toplam amino asit miktarına oranı: %19

Preparatta karbonhidrat kaynağı olarak glukoz (80 g/L) bulunmaktadır.

Lipit emülsiyonu, rafine zeytinyağı ile rafine soya yağının birleşiminden oluşur (oran 80/20'dir).

Yağ asitlerinin yaklaşık dağılımı aşağıdaki gibidir:

- %15 doymuş yağ asitleri
- %65 tekli doymamış yağ asitleri
- %20 çoklu doymamış yağ asitleri

Fosfolipitlerin, trigliseritlere oranı 0,06'dır.

Orta düzeydeki esansiyel yağ asidi içeriği, yağ asitlerinin üst türevlerinin düzeylerini normalleştirir ve yanı sıra esansiyel yağ asidi eksikliklerini de giderir.

Zeytinyağı, dikkate değer miktarlarda alfa tokoferol içermektedir. Alfa tokoferol, orta düzeyde alınan çoklu doymamış yağ asitleriyle birlikte, E vitamini düzeylerini normalleştirerek lipit peroksidasyonunu azaltır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emülsiyonun içeriğinde bulunan maddelerin her biri (amino asitler, elektrolitler, glukoz, lipitler), ayrı ayrı uygulandıkları koşullardakiyle aynı şekilde dağılır, metabolize olur ve atılırlar.

İntravenöz yoldan uygulanan amino asitlerin farmakokinetik özellikleri, oral yolla alınan amino asitlerinkiyle temel olarak aynıdır. Ancak yiyeceklerle alınan proteinlerdeki amino asitler sistemik dolaşıma katılmadan önce vena portaya girerler.

Lipit emülsiyonlarının eliminasyon hızı, partikül boyutlarına bağlıdır. Küçük lipit partikülleri klirensi geciktirirken diğer yandan lipoprotein lipaz yoluyla lipolizi artırır.

OLICLINOMEL N4-550E içinde bulunan lipit partiküllerinin boyutları şilomikronlarına yakındır ve bu nedenle eliminasyon hızları benzerdir.

Emilim:

İntravenöz yoldan uygulanan ilaçların içindeki etkin maddeler uygulamadan hemen sonra maksimum plazma konsantrasyonlarına ulaşır.

Dağılım:

Glukoz tüm hücrelere dağılarak vücudun enerji gereksinimini karşılayan temel monosakkarittir. Dolaşımdan eritrositler hariç hücrelere geçişi için insülin gerekir.

İntravenöz olarak uygulanan amino asitler doku absorpsiyonu ile hızla kandan uzaklaştırılır ve yine burada hızla metabolize edilirler (protein sentezi, oksidasyon).

Lipitler dolaşım sisteminde şilomikronlar adı verilen (apolipoprotein ile kaplı lipit tanecikleri) küçük tanecikler şeklinde taşınmaktadır. Lipit emülsiyonun intravenöz uygulamasını takiben lipitler, apolipoproteinler ile kompleks oluşturur, HDL, VLDL ve şilomikronlar dahil olmak üzere lipoproteinler olarak birleştirilir ve/veya metabolize edilmek üzere karaciğere taşınırlar.

Sodyumun dağılımı dokulara göre değişir: kas, karaciğer, böbrek, kıkırdak ve deride hızlı, eritrosit ve nöronlarda yavaş, kemikte ise çok yavaştır. Potasyum hücre içine, hücre dışındaki konsantrasyonunun 40 katına ulaşana kadar aktif transport ile girer. Klorürün vücuttaki düzeyleri, sodyumun konsantrasyon değişiklikleri ile yakından ilişkilidir. Klorür, normalde kemik dokuda düşük miktarlarda ve bağ dokusunun bazı bileşenlerinde, örneğin kolajen dokuda yüksek miktarlarda bulunur. Bunun yanında eritrosit ve gastrik mukozada da yüksek konsantrasyonda bulunur. Kalsiyum hem hücre içi, hem de hücre dışı düzeyde hayatın devamı için önemli bir katyondur. Sistemik dolaşıma giren kalsiyum, albumine bağlanır (%40-50). Gereksinime göre ya plazmada kalır ya da dokulara dağılır. Kalsiyum plasenta ve anne sütüne de geçer. Fosfat, hemen hemen tüm organ ve dokularda gerçekleşen önemli metabolik ve enzimatik reaksiyonlarda yer aldığından parenteral beslenme amacıyla intravenöz olarak uygulandığında kandan süratle hücrelere geçer. Organizmaya sodyum tuzu şeklinde infüzyon yoluyla verilen asetat, bir hidrojen iyonu olarak, tüketilen her asetat iyonu yerine bir bikarbonat iyonu sağlar ve hızla karbondioksit ve suya metabolize olur.

Biyotransformasyon:

Glukoz vücutta kolaylıkla pirüvik asit veya laktik asit yolu ile metabolize olarak enerji sağlar ve büyük oranda karbondioksit ile suya dönüşür. Glukoz saatte 0,5 g/kg'a kadar olan dozlarda

glukozürkiye yol açmaksızın uygulanabilir. En yüksek infüzyon hızı olan saatte 0,8 g/kg hızında, uygulanan glukozun yaklaşık %95'i vücutta kalır.

İntravenöz olarak uygulanan amino asitler, bağırsaktan emilen amino asitlere benzer bir şekilde ve oranda metabolize olurlar. Protein sentezindeki kullanımlarına ek olarak, artık amino asitler metabolik yakıt olarak da kullanılmaktadır. Amino asitler deamine edilmekte ve amonyum üre döngüsüne girmektedir. Amino asitin karbon atomları derhal piruvat, asetil CoA, asetoasetat veya sitrik asit siklusuna çevrilmektedir.

İntravasküler olarak uygulanan lipitler, lipoliz süreciyle metabolize olurlar. Orta zincir uzunluğundaki trigliseridler, uzun zincirli trigliseridlerden daha hızlı hidrolize edilirler. Ayrıca hidroliz, emülsiyondaki fosfolipit içeriğine de bağlıdır. Fosfolipit içeriği arttıkça hidrolizin etkinliği azalmaktadır, çünkü fosfolipitten zengin tanecikler fazla bulduklarında, hidrolizi inhibe edebilirler.

Elektrolitlerden sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum ve klorür herhangi bir biyotransformasyona uğramazlar. Gereksinime göre ya vücut sıvı ve dokularına dağılır ya da elimine edilirler. Fosfat, hemen hemen tüm organ ve dokularda gerçekleşen önemli metabolik ve enzimatik reaksiyonlarda yer alır. İnfüzyon yoluyla sodyum tuzu şeklinde uygulanan asetat, bir hidrojen iyonu olarak, tüketilen her asetat iyonu yerine bir bikarbonat iyonu sağlar ve hızla karbondioksit ve suya metabolize olur.

Eliminasyon:

Karbondioksit ile suya dönüşen glukoz normalde solunum yolu ile karbondioksit olarak ve idrarla su olarak atılır. Kandaki glukoz düzeyi böbrek eşiği olan %160-180 mg'ı aştığında, glukoz idrarla doğrudan da atılabilir (glukozüri).

Amino asitler protein sentezinde kullanıldıklarından alındıkları şekliyle eliminasyona uğramazlar. Amino asit artıkları ise deamine edilerek NH₄⁺ (amonyum) – üre döngüsüne girmekte ve esas olarak idrarla atılmaktadır.

Lipit emülsiyonunun atılım hızı, partikül büyüklüğüne bağlıdır. Küçük lipit partikülleri klerensi geciktirmekte; bunun yanı sıra lipoprotein lipaz aracılığıyla lipolizi artırmaktadır. OLICLINOMEL N4-550E'nin bileşimindeki lipit emülsiyonunun içindeki lipit partikülleri, şilomikronların büyüklüğüne yakındır; dolayısıyla emülsiyonun atılım hızı da benzerdir.

Sodyum esas olarak renal yolla atılır fakat aynı zamanda büyük çoğunluğu renal yolla geri emilir. Az miktarda sodyum ise feçes ve ter ile atılır. Aşırı terleme olmadıkça deri ile itrah önemsizdir. Sodyum metabolizmasını yakından izleyen klorür iyonu da esas olarak idrarla atılır. Böbreklerden klorür geri emilimi, genellikle sodyumun geri emilimini takip eder. Bunun yanında ter yoluyla da bir miktar atılmaktadır. Potasyumun %80-90'ı böbrekler ile atılır. Geri kalanı dışkı ile ve çok az bir kısmı da terleme ile atılır. Potasyum glomerüllerde filtre edilir, proksimal tüplerden geri emilir ve distal tübüllerde Na-K değişimi ile sekrete edilir. Potasyumun tübüler sekresyonu, hidrojen iyon değişimi, asit-baz dengesi ve adrenal hormonlardan da etkilenir. Kalsiyum esas olarak feçes ile atılır; az miktarda ter bezleri ile de atılmaktadır. Magnezyum idrarla (%50), feçes, anne sütü ve tükürükle atılır. Fosfatlar renal yolla atılırlar. Plazma fosfatı glomerüllerden filtre edilir ve %80'den fazlası tübüllerden geri emilir. Fosfatın en önemli komponentlerinden olan ve normal serum düzeyi 0,3-0,45 mg/L kadar olan fosforun ise böbreklerden atılma mekanizması kesin olarak bilinmemekle beraber, plazmadaki fosfatın böbreklerden süzülükten sonra %85-90 oranında tübüllerden geri emildiği ve D vitamininin bu oranı arttırdığı kabul edilir. Karbondioksit ve suya metabolize olan asetat respiratuvar ve renal olarak atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

OLICLINOMEL N4-550E preparatı ile prelinik çalışma yapılmamıştır. Ancak, OLICLINOMEL N4-550E'nin bileşimindeki amino asit ve glukoz çözeltilerinin değişik kalitatif bileşim ve konsantrasyonlarında yapılan çalışmalarda herhangi bir spesifik toksisite saptanmamıştır.

OLICLINOMEL N4-550E'nin bileşimindeki lipit emülsiyonu kullanılarak yapılan prelinik çalışmalarda ise, yüksek miktarlarda lipit emülsiyonu alımına bağlı klasik değişiklikler gözlenmiştir. Bunlar, karaciğerde yağlanma, trombositopeni ve kolesterol yükselmesidir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Lipit emülsiyonu bölmesi:

- Saf yumurta fosfatidi (tavuk kaynaklı)
- Gliserol
- Sodyum oleat
- Sodyum hidroksit (pH ayarlaması için)
- Enjeksiyonluk su

Amino asit solüsyonu bölmesi:

- Glasiyel asetik asit (pH ayarlaması için)
- Enjeksiyonluk su

Glukoz solüsyonu bölmesi:

- Hidroklorik asit (pH ayarlaması için)
- Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Öncelikle uyumluluğu ve ortaya çıkan karışımın stabilitesi (özellikle lipit emülsiyonunun stabilitesi veya presipitat oluşumu) değerlendirilmeden, torbadaki bölmelerin herhangi birine veya bunların karışımlarına herhangi bir tıbbi ürün eklenmemelidir (Bkz. Bölüm 6.6).

Tüm parenteral beslenme karışımlarında olduğu gibi, kalsiyum ve fosfat oranları gözlemlenmelidir. Kalsiyum ve fosfatın özellikle mineral tuzları şeklinde aşırı miktarda eklenmesi, kalsiyum fosfat çökeltilerinin oluşmasına neden olabilir.

İki değerlikli katyon (Ca^{+2} ve Mg^{+2}) içeriğinin uygun olmaması veya aşırı asidite (düşük pH) gibi, lipit emülsiyonunun stabilitesini bozabilen durumlarda geçimsizlikler ortaya çıkabilir.

Seftriakson-kalsiyum tuzunun çökelme riski nedeniyle seftriakson, OLICLINOMEL N4-550E dahil kalsiyum içeren intravenöz solüsyonlarla karıştırılmamalı veya aynı anda aynı infüzyon hattından (ör. Y-bağlantı ile) verilmemelidir (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5).

Aynı uygulama seti, kateter ya da kanül aracılığıyla verilen çözeltilerin uyumluluğu kontrol edilmelidir.

Psödoaglutinasyon riski nedeniyle, uygulamadan önce, uygulama sırasında ya da uygulamadan sonra, aynı setten kan verilmemelidir.

OLICLINOMEL N4-550E, sitratlı kan veya kan bileşenlerinde pıhtılaşma riskine neden olan kalsiyum iyonları içermektedir.

6.3. Raf ömrü

Koruyucu kılıf hasarlanmadığı sürece 24 ay.

3 bölme arası separatörler açılarak karışım hazırlandıktan sonra, mümkün olan en kısa süre içinde kullanılması önerilmektedir. Ancak, hazırlanan bu karışımın, 2-8°C arasında 7 gün ve ardından 25°C'nin altında en fazla 48 saat boyunca stabilitesini koruduğu gösterilmiştir. .

İlaç eklemeleri yapıldıktan sonra (elektrolitler, organik fosfat, eser elementler, vitaminler vb.) raf ömrü (Bkz. Bölüm 6.6):

Özel karışımlar için, kimyasal ve fiziksel stabilitenin, 2-8°C arasında 7 gün ve ardından 25°C'nin altında en fazla 48 saat olduğu gösterilmiştir. Mikrobiyolojik açıdan, her karışımın hemen kullanılması önerilir. Hemen kullanılmadığı durumda, kullanım öncesi saklama süresi ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır ve ilaç eklemeleri kontrollü ve validasyonu yapılmış aseptik koşullarda yapılmamışsa, 2-8°C'de 24 saatten fazla bekletilmemelidir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Dondurulmamalıdır.

Koruyucu dış ambalaj içinde saklanmalıdır.

Işıktan korumak amacıyla ürün dış karton kutunun içinde muhafaza edilmelidir.

Bölmeler arası separatörler açılarak karıştırıldıktan sonra ya da ilaç eklemeleri yapıldıktan sonraki saklama koşulları için bkz. Bölüm 6.3.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

3 bölmeli torba, çok katmanlı plastik torbadır. İç (temas) yüzeyi poliolefinik kopolimerlerin karışımından yapılmıştır ve amino asit solüsyonları, glukoz solüsyonları ve lipit emülsiyonları ile geçimlidir. Diğer tabakalar ise EVA (poli(etilen-vinil-asetat)) ve kopolyesterden yapılmıştır.

Üç bölmeli torba, oksijen geçirmeyen bir dış torbayla kaplıdır. Dış torba ile çok katlı torba arasında oksijen absorbanı içeren bir saşe bulunmaktadır.

Glukoz bölmesinde, ilaç eklemelerinde kullanılmak üzere bir enjeksiyon girişi vardır.

Amino asit bölmesinde, infüzyon setinin spaykının uygulanabileceği bir uygulama girişi vardır.

Separatörler ayrıldıktan sonra torbanın kapasitesi, vitamin, elektrolit ve eser element eklemeleri yapmaya yeterlidir.

Ambalaj içeriği:

- 3 bölmeli torba içerisinde 1000 mL (400 mL %5,5 amino asit çözeltisi [5,5g/100mL], 400 mL %20 glukoz çözeltisi [20g/100mL], 200 mL %10 lipit emülsiyonu [10g/100mL])
- 3 bölmeli torba içerisinde 1500 mL (600 mL %5,5 amino asit çözeltisi [5,5g/100mL], 600 mL %20 glukoz çözeltisi [20g/100mL], 300 mL %10 lipit emülsiyonu [10g/100mL])
- 3 bölmeli torba içerisinde 2000 mL (800 mL %5,5 amino asit çözeltisi [5,5g/100mL], 800 mL %20 glukoz çözeltisi [20g/100mL], 400 mL %10 lipit emülsiyonu [10g/100mL])

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Tek kullanımlıktır. Kısmen kullanılmış ürünler saklanmamalı; intravenöz uygulamanın yapıldığı sağlık kuruluşunun tıbbi atık prosedürlerine uygun olarak imha edilmelidir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü” yönetmeliği ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü” yönetmeliğine uygun olarak imha edilmelidir.

Kullanma Talimatı

Açmak için:

- Koruyucu ambalaj yırtılarak çıkarılır.
- Ambalaj çıkarıldıktan sonra, eğer varsa oksijen absorbanı da çıkarılır.
- Torbanın ve separatörlerin sağlamlığı kontrol edilir.
- Yalnızca torba zarar görmediyse, bölmeler arasındaki separatörler sağlamısa (bölmelerdeki sıvılar birbirine karışmadıysa), amino asit ve glukoz çözeltileri berrak, renksiz ya da hafifçe sarı renkteyse, pratik olarak görülebilir partikül içermiyorsa ve emülsiyon süt görünümünde homojen bir sıvıysa kullanılmalıdır.

Çözeltilerin ve emülsiyonun karıştırılması:

- Separatörleri ayırırken ortamın uygun ısıda olmasına dikkat edilmelidir.
- Torba, üst kısmından (askının bulunduğu kenar) başlayarak katlanır.
- Separatörler, uygulama girişlerine yakın yerlerden ayrılmaya başlayacaktır. Separatörler torbanın yarısına kadar açılacak şekilde, torba katlanmaya devam edilmelidir.
- Torba en az 3 defa alt-üst edilerek sıvıların karışması sağlanmalıdır.

İnfüzyonun hazırlanması:

- Aseptik koşullarda hazırlanmalıdır.
- Torba asılır.
- Uygulama portundaki plastik koruyucu çıkarılır.
- İnfüzyon setinin spaykı, uygulama portuna sıkıca yerleştirilir.

İlaç eklemeleri:

Torbalar vitamin, elektrolit ve eser elementlerin eklenebilmesine yetecek kapasitededir. Vitaminler dahil herhangi bir ekleme, separatörler ayrılarak karışım gerçekleştirildikten sonra yapılabilir.

Vitamin eklemeleri, karışım gerçekleştirilmeden önce, glukoz bölmesinin içine de yapılabilir.

Formülasyona herhangi bir ekleme sonrasında, periferik venlerden uygulamadan önce oluşan son karışımın ozmolaritesi ölçülmelidir.

OLICLINOMEL N4-550E'nin içine aşağıdaki eklemeler yapılabilir:

- Elektrolitler (torbada bulunan elektrolitler dikkate alınmalıdır): Son karışımın, her 1 litresinin içinde 150 mmol sodyum, 150 mmol potasyum, 5,6 mmol magnezyum ve 5 mmol kalsiyum üst değerlerine kadar stabil kaldığı gösterilmiştir.
- Organik fosfat: Torba başına 15 mmol düzeyine kadar yapılan eklemelerde karışımın stabil kaldığı gösterilmiştir.
- Eser elementler ve vitaminler: Ticari olarak mevcut vitamin ve 1 mg'a kadar demir içeren eser element preparatlarıyla yapılan eklemelerde karışımın stabil kaldığı gösterilmiştir.

Eklemeler, aseptik koşullarda kalifiye personel tarafından yapılmalıdır. Bu eklemeler torbann enjeksiyon ucundan iğne ile yapılmalıdır:

- Enjeksiyon ucu hazırlanır.
- İğneyle enjeksiyon ucuna girilerek uygulama gerçekleştirilir.
- Torbanın içeriği eklenmiş olan ilaçla karıştırılır.

Uygulama:

Tek kullanımlıdır.

Sadece, bölmeler arasındaki separatörler açılıp karışım gerçekleştirildikten sonra uygulanmalıdır.

Oluşan son infüzyon emülsiyonunda faz ayrışması görülmediğinden emin olunmalıdır.

Torba açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Açılmış torba başka bir infüzyonda kullanmak üzere saklanmamalıdır.

Kısmen kullanılmış torbalar tekrar takılmamalıdır.

Primer torbanın içinde bulunan hava nedeniyle oluşabilecek hava embolisinden sakınmak amacıyla, seri bağlantıyla kullanılmamalıdır.

Ürünün kullanılmayan kısmı ya da atık materyalle tüm gerekli cihazlar atılmalıdır.

Kısmen kullanılmış torbalar saklanmamalıdır ve kullanım sonrası tüm cihazlar atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Baxter Turkey Renal Hizmetler A.Ş.
Sarıyer / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2021/100

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

15.04.2021

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ