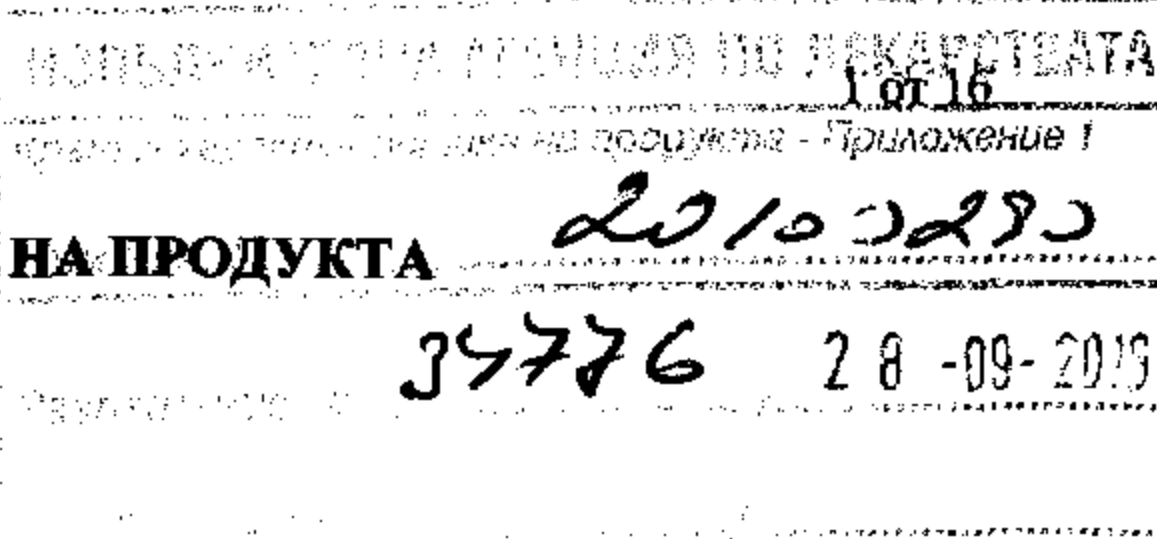




КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПЕРИОЛИМЕЛ N4E емулсия за инфузия
PERIOLIMEL N4E emulsion for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

ПЕРИОЛИМЕЛ N4E се предлага под формата на 3-камерен сак. Всеки сак съдържа разтвор на глюкоза и калций, разтвор на аминокиселини и други електролити и емулсия на липиди, както е описано по-долу:

	Съдържание в един сак			
	1000 ml	1500 ml	2000 ml	2500 ml
18,75 % разтвор на глюкоза (съответства на 18,75 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml	1000 ml
6,3 % разтвор на аминокиселини (съответства на 6,3 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml	1000 ml
15 % емулсия на липиди (съответства на 15 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml	500 ml

След смесване на съдържанието на 3-те камери съставът на готовата емулсия е даден в следната таблица за всеки от различните размери сакове.

Активни вещества	1000 ml	1500 ml	2000 ml	2500 ml
Маслиново масло, рафинирано + Соево масло, рафинирано ^a	30,00 g	45,00 g	60,00 g	75,00 g
Аланин	3,66 g	5,50 g	7,33 g	9,16 g
Аргинин	2,48 g	3,72 g	4,96 g	6,20 g
Аспартова киселина	0,73 g	1,10 g	1,46 g	1,83 g
Глутаминова киселина	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Глицин	1,76 g	2,63 g	3,51 g	4,39 g
Хистидин	1,51 g	2,26 g	3,02 g	3,77 g
Изолевцин	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Левцин	1,76 g	2,63 g	3,51 g	4,39 g
Лизин, (еквивалентен на лизинов ацетат)	1,99 g (2,81 g)	2,99 g (4,21 g)	3,98 g (5,62 g)	4,98 g (7,02 g)
Метионин	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Фенилаланин	1,76 g	2,63 g	3,51 g	4,39 g
Пролин	1,51 g	2,26 g	3,02 g	3,77 g
Серин	1,00 g	1,50 g	2,00 g	2,50 g
Треонин	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Триптофан	0,42 g	0,64 g	0,85 g	1,06 g
Тирозин	0,06 g	0,10 g	0,13 g	0,16 g
Валин	1,62 g	2,43 g	3,24 g	4,05 g
Натриев ацетат, трихидрат	1,16 g	1,73 g	2,31 g	2,89 g
Натриев глицерофосфат, хидратиран	1,91 g	2,87 g	3,82 g	4,78 g
Калиев хлорид	1,19 g	1,79 g	2,38 g	2,98 g
Магнезиев хлорид, хексахидрат	0,45 g	0,67 g	0,90 g	1,12 g
Калциев хлорид, дихидрат	0,30 g	0,44 g	0,59 g	0,74 g
Глюкоза безводна, (еквивалентна на глюкоза монохидрат)	75,00 g (82,50 g)	112,50 g (123,75 g)	150,00 g (165,00 g)	187,50 g (206,25 g)



^a Смес от рафинирано маслиново масло (приблизително 80 %) и рафинирано соево масло (приблизително 20 %), съответстваща на съотношение 20 % на незаменими мастни киселини към тотални мастни киселини.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

За всеки от различните големина опаковки готовата емулсия осигурява:

	1000 ml	1500 ml	2000 ml	2500 ml
Липиди	30 g	45 g	60 g	75 g
Аминокиселини	25,3 g	38,0 g	50,6 g	63,3 g
Азот	4,0 g	6,0 g	8,0 g	10,0 g
Глюкоза	75,0 g	112,5 g	150,0 g	187,5 g
Енергийна стойност:				
Обща калорийност	700 kcal	1050 kcal	1400 kcal	1750 kcal
Небелтъчна калорийност	600 kcal	900 kcal	1200 kcal	1500 kcal
Калорийност от глюкоза	300 kcal	450 kcal	600 kcal	750 kcal
Калорийност от липиди ^a	300 kcal	450 kcal	600 kcal	750 kcal
Съотношение небелтъчна калорийност / азот	150 kcal/g	150 kcal/g	150 kcal/g	150 kcal/g
Съотношение калорийност от глюкоза / калорийност от липиди	50/50	50/50	50/50	50/50
Липиди/обща калорийност	43%	43%	43%	43%
Електролити:				
Натрий	21,0 mmol	31,5 mmol	42,0 mmol	52,5 mmol
Калий	16,0 mmol	24,0 mmol	32,0 mmol	40,0 mmol
Магnezий	2,2 mmol	3,3 mmol	4,4 mmol	5,5 mmol
Калций	2,0 mmol	3,0 mmol	4,0 mmol	5,0 mmol
Фосфати ^b	8,5 mmol	12,7 mmol	17,0 mmol	21,2 mmol
Ацетати	27 mmol	41 mmol	55 mmol	69 mmol
Хлориди	24 mmol	37 mmol	49 mmol	61 mmol
pH	6,4	6,4	6,4	6,4
Осмоларитет	760 mosm/l	760 mosm/l	760 mosm/l	760 mosm/l

^a Включва калорийността от пречистени яйчени фосфатиди

^b Включва фосфатите, осигурени от емулсията на липиди

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

След приготвяне:

Емулсия за инфузия.

Външен вид преди приготвяне:

- Разтворите на глюкоза и на аминокиселини са бистри, безцветни или слабо оцветени в жълто.
- Емулсията на липиди е хомогенна и млечнобяла на цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ПЕРИОЛИМЕЛ N4E е показан за парентерално хранене на възрастни и деца по-големи от



2-годишна възраст в случаите, когато пероралното или ентералното хранене са невъзможни, недостатъчни или противопоказни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Не се препоръчва употребата на ПЕРИОЛИМЕЛ N4E при деца под 2 години, поради неподходящия му състав и обем (вижте точки 4.4, 5.1 и 5.2).

Не трябва да се превишава долупосочената максимална дневна доза. Поради непроменливия състав на многокамерния сак е възможно да не могат да се задоволят едновременно всички хранителни нужди на пациента. Възможни са клинични ситуации, при които пациентите се нуждаят от количества хранителни вещества, които се различават от непроменливия състав на сака. В такъв случай при коригирането на обема (дозата) трябва да се вземе предвид крайният ефект, който той ще има върху дозирането на всички останали хранителни компоненти на ПЕРИОЛИМЕЛ N4E. Възможно е например педиатричните пациенти да се нуждаят от повече от 0,2 mmol/kg/ден фосфати. В такъв случай, медицинските специалисти трябва да обмислят коригиране на обема (дозата) на ПЕРИОЛИМЕЛ N4E, за да бъдат задоволени тези повишени изисквания.

Външният вид на сместа след приготвяне е като на хомогенна, подобна на мляко емулсия.

При възрастни

Дозировката зависи от енергийните потребности на пациента, от клиничното състояние, телесното тегло и способността да метаболизира съставките на ПЕРИОЛИМЕЛ N4E, както и от допълнително внесените перорално/ентерално енергия или протеини. Ето защо обемът на сака трябва да се подбира съобразно.

Средните дневни нужди са:

- 0,16 до 0,35 g азот/kg телесна маса (1 до 2 g аминокиселини/kg) в зависимост от хранителния статус на пациента и степента на катаболитен стрес;
- 20 до 40 kcal/kg;
- 20 до 40 ml течност/kg или 1 до 1,5 ml на всяка изразходвана kcal.

Максималната дневна доза на ПЕРИОЛИМЕЛ N4E се определя от внесените течности, 40 ml/kg, което съответства на 1 g/kg аминокиселини, 3 g/kg глюкоза, 1,2 g/kg липиди, 0,8 mmol/kg натрий и 0,6 mmol/kg калий. За пациент с телесна маса 70 kg тя ще бъде равна на 2800 ml ПЕРИОЛИМЕЛ N4E дневно, при което се внасят 71 g аминокиселини, 210 g глюкоза и 84 g липиди, т.е. 1680 непротеинови kcal и 1960 kcal общо.

Обикновено скоростта на вливане трябва да се увеличава постепенно през първия час и след това да се регулира, така че да се отчитат прилаганата доза, дневният обем на вливане и продължителността на инфузията.

Максималната скорост на вливане на ПЕРИОЛИМЕЛ N4E е 3,2 ml/kg/час, което съответства на 0,08 g/kg/час аминокиселини, 0,24 g/kg/час глюкоза и 0,10 g/kg/час липиди.

При деца на възраст над 2 години

Не са провеждани проучвания при педиатрична популация.

Дозировката зависи от енергийните потребности на пациента, клиничното състояние, телесното тегло и от способността да метаболизира съставките на ПЕРИОЛИМЕЛ N4E, както и от



допълнително внесените перорално/ентерално енергия или протеини. Ето защо обемът на сака трябва да се подбира съобразно.

Освен това дневните нужди от течности, азот и енергия намаляват непрекъснато с увеличаване на възрастта. Взети са предвид две възрастови групи, от 2 до 11 години и от 12 до 18 години.

При ПЕРИОЛИМЕЛ N4E и за двете описани по-горе педиатрични възрастови групи ограничаващите фактори са фосфатното съдържание за дневната доза (0,2 mmol/kg/ден)^a и концентрацията на липидите за скоростта на приложение на час, което определя следните дозировки:

Съставка	От 2 до 11 години		От 12 до 18 години	
	Препоръчана стойност ^a	ПЕРИОЛИМЕЛ N4E максимален обем	Препоръчана стойност ^a	ПЕРИОЛИМЕЛ N4E максимален обем
Максимална дневна доза				
Течности (ml/kg/ден)	60 – 120	24	50 – 80	24
Аминокиселини (g/kg/ден)	1 – 2 (до 3)	0,6	1 – 2	0,6
Глюкоза (g/kg/ден)	12 – 14 (до 18)	1,8	3 – 10 (до 14)	1,8
Липиди (g/kg/ден)	0,5 – 3	0,7	0,5 – 2 (до 3)	0,7
Обща енергийност (kcal/kg/ден)	60 – 90	16	30 – 75	16
Максимална скорост на инфузия				
ПЕРИОЛИМЕЛ N4E (ml/kg/час)		4,3		4,3
Аминокиселини (g/kg/час)	0,20	0,11	0,12	0,11
Глюкоза (g/kg/час)	1,2	0,32	1,2	0,32
Липиди (g/kg/час)	0,13	0,13	0,13	0,13

^a: Препоръчани стойности от 2005 ESPGHAN/ESPEN Guidelines

Обикновено скоростта на вливане трябва да се увеличава постепенно през първия час и трябва да се регулира така, че да се отчитат прилаганата доза, дневният обем на вливане и продължителността на инфузията.

По принцип се препоръчва при малки деца инфузията да започне с ниски дневни дози и да се увеличава постепенно до достигане на максималната дозировка (вижте по-горе).

Метод и продължителност на приложението

Само за еднократна употреба.

Препоръчва се след отваряне на сака съдържанието да се използва незабавно, а не да се съхранява за последваща инфузия.

След приготвяне, външният вид на сместта е хомогенна, подобна на мляко емулсия.

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

Поради ниският си осмоларитет ПЕРИОЛИМЕЛ N4E може да се прилага през периферна или през централна вена.



Препоръчителната продължителност на инфузията на един сак за парентерално хранене е между 12 и 24 часа.

Прилагането на парентерално хранене може да продължи толкова дълго, колкото е необходимо според клиничното състояние на пациента.

4.3 Противопоказания

Употребата на ПЕРИОЛИМЕЛ N4Е е противопоказна при следните състояния:

- при преждевременно родени бебета, кърмачета и деца под 2 годишна възраст
- свръхчувствителност към яйчен, соев или фъстъчен протеин, или към някое от активните или помощните вещества, изброени в т. 6.1;
- вродени аномалии на метаболизма на аминокиселини;
- тежка хиперлипидемия или тежки нарушения на метаболизма на липидите, характеризиращи се с хипертриглицеридемия;
- тежка хипергликемия
- патологично високи плазмени концентрации на натрий, калий, магнезий, калций и/или фосфор

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Прекомерно бързият прием на разтвори за тотално парентерално хранене (ТПХ) може да доведе до тежки или фатални последици.

Инфузията трябва незабавно да се спре при поява на признаци или симптоми за алергична реакция (като изпотяване, висока температура, втрисане, главоболие, кожни обриви или диспнея). Този лекарствен продукт съдържа соево масло и яйчен фосфатид. Соевите и яйчените протеини могат да причинят реакции на свръхчувствителност. Наблюдавани са кръстосани алергични реакции при употреба на соеви и фъстучени протеини.

Цефтриаксон не трябва да се смесва или прилага едновременно с интравенозни разтвори, съдържащи калций, дори през различни инфузионни системи или места на инфузиране. Цефтриаксон и разтвори, съдържащи калций, могат да се прилагат последователно, ако се използват различни инфузионни системи на различни места или инфузионните системи се подменят или се промиват щателно с физиологичен солеви разтвор между инфузиите с цел предотвратяване на преципитация. При пациенти, изискващи непрекъсната инфузия на разтвори за ТПХ, съдържащи калций, се препоръчва медицинските специалисти да обмислят употребата на алтернативни антибактериални лечения, които не носят подобен риск от преципитация. Ако употребата на цефтриаксон се счита за необходима при пациенти, изискващи непрекъснато хранене, разтворите за ТПХ и цефтриаксон могат да се прилагат едновременно, макар и през различни инфузионни системи на различни места. Друга възможност е инфузията на разтвора за ТПХ да се спре, докато трае тази на цефтриаксон, като се има предвид съветът за промиване на инфузионните системи между разтворите (вж. точки 4.5 и 6.2).

Съобщава се за белодробносъдови преципитати, причиняващи белодробносъдова емболия и респираторен дистрес, при пациенти, приемащи парентерално хранене. В някои случаи се стига до летален изход. Прекомерното добавяне на калций и фосфати увеличава риска от образуване на преципитати от калциев фосфат (вж. точка 6.2).

Съобщава се също за съмнение за образуване на преципитати в кръвообращението.

Освен огледа на разтвора, инфузионната система и катетърът трябва също да се проверяват периодично за преципитати.

Ако се проявят признаци на респираторен дистрес, инфузията трябва да се спре и да се осъществи медицински преглед.



Да не се добавят други продукти или субстанции към някой от компонентите на сака или към приготвената емулсия, без преди това да се потвърди тяхната съвместимост и стабилността на получената смес (в частност, стабилността на мастната емулсия). Образоването на преципитати или дестабилизирането на мастната емулсия, може да причини съдова оклузия (вижте точки 6.2 и 6.6).

Тежки нарушения на водно-електролитния баланс, тежки състояния на претоварване с течности, а също и тежки метаболитни нарушения трябва да се коригират преди започване на инфузията.

При започване на интравенозната инфузия е необходимо специално клинично наблюдение.

Инфекция и сепсис от мястото на съдов достъп е усложнение, което може да настъпи при пациенти получаващи парентерално хранене, особено при случаи на лошо поддържане на катетрите, имуносупресивни въздействия на заболяване или медикаменти. Внимателно контролиране на признаци, симптоми и резултати от лабораторни тестове за висока температура/тръпки, левкоцитоза, технически усложнения с изделието за достъп и хипергликемия могат да помогнат за ранното откриване на инфекции. Пациенти, които се нуждаят от парентерално хранене, често са предразположени към инфекциозни усложнения поради недохранване и/или състоянието на подлежащото им заболяване. Настъпването на септични усложнения може да бъде намалено със засилено набягане на асептични техники при поставянето и поддържането на катетъра, както и асептични техники при подготовката на хранителната формула.

По време на лечението трябва да се следят водно-електролитният баланс, серумната осмолярност, серумните триглицериди, киселинно-алкалният баланс, кръвната глюкоза, чернодробните и бъбречните показатели, факторите на кръвосъсирване и броят на кръвните клетки, включително на тромбоцитите.

Повишени чернодробни ензими и холестаза са били наблюдавани при подобни продукти. Трябва да се обмисли проследяване на серумния амоняк, ако има съмнение за чернодробна недостатъчност

Могат да възникнат метаболитни усложнения, ако хранителният прием не е адаптиран към нуждите на пациента или метаболитният капацитет на дадена хранителна съставка не е правилно оценен. Нежелани метаболитни ефекти могат да възникнат при приложението на недостатъчно или прекомерно количество хранителни вещества или при несъобразен с конкретните нужди на пациента състав на хранителната смес.

Приложението на разтвори на аминокиселини може да ускори остър дефицит на фолат, което да наложи допълнителен ежедневен прием на фолиева киселина.

Екстравазация

Областта на катетъра трябва редовно да се наблюдава за признаци на екстравазация.

Ако възникне екстравазация, приложението трябва да се спре незабавно, като поставеният катетър или канюла остане на място за непосредствен контрол на пациента. Ако е възможно, трябва да се извърши аспирация през поставения катетър/канюла, за да се намали количеството на наличната в тъканите течност, преди катетърът/канюлата да бъде извадена. Когато се използва крайник, той трябва да бъде повдигнат.

В зависимост от екстравазията продукт (включително смесените с ПЕРИОЛИМЕЛ N4E продукти, ако има такива) и степента/размера на увреждането трябва да се вземат съответните конкретни мерки. Вариантите за контролиране могат да включват нефармакологични, фармакологични и/или хирургични интервенции. В случай на голяма екстравазация трябва да се потърси консултация с пластичен хирург до 72 часа.

През първите 24 часа областта на екстравазация трябва да се наблюдава поне на всеки 4 часа след това – веднъж дневно.



Инфузията не трябва да се подновява в същата периферна или централна вена.

Чернодробна недостатъчност

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

Бъбречна недостатъчност

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

Хематологични

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

Ендокринни и метаболизъм

Да се прилага внимателно при пациенти с:

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

Редовно трябва да се изследват концентрациите на серумните триглицериди и способността на организма да отстранява липидите.

Концентрациите на серумни триглицериди по време на инфузията не бива да надвишават 3 mmol/l.

Ако има съмнение за аномалии в липидния метаболизъм, препоръчва се серумните нива на триглицеридите да се измерват ежедневно след 5- до 6-часов период, в който не са прилагани липиди. При възрастни серумът трябва да бъде бистър в срок до 6 часа след спиране на инфузията, съдържаща емулсията на липиди. Следващата инфузия може да се приложи само след като концентрациите на серумните триглицериди достигнат отново изходните си стойности.

Съобщава се за синдром на мастно претоварване с подобни продукти. Намалената или затруднената способност за метаболизиране на липидите, съдържащи се в ПЕРИОЛИМЕЛ N4E може да доведе до „синдром на мастно претоварване“, който може да бъде причинен от предозиране. Признаците и симптомите на този синдром, обаче, могат да се проявят и когато продуктът е приложен съгласно инструкциите (вижте също така точка 4.8).

В случай на хипергликемия скоростта на инфузия на ПЕРИОЛИМЕЛ N4E трябва да се коригира и/или да се приложи инсулин.

При прилагане през периферни вени може да се развие тромбофлебит. Мястото на въвеждане на катетъра трябва да се наблюдава ежедневно за откриване на локални признаци на тромбофлебит.

При приготвяне на добавки преди прилагане трябва да се измери осмоларността на сместа. Получената смес трябва да се прилага през централна или през периферна венозна линия.



зависимост от крайната ѝ осмоларност. Ако крайната смес, която се въвежда, е хипертонична, това може да предизвика дразнене на вената при въвеждане на сместа в периферна вена.

Въпреки че в продуктът има микроелементи и витамини, нивата са недостатъчни, за да задоволят нуждите на организма, и те трябва да бъдат добавени, за да се предотврати развитие на недостига им. Вижте инструкциите за прилагане на добавки към този продукт.

ПЕРИОЛИМЕЛ N4E трябва да се прилага с особено внимание при пациенти с повишена осмоларност, надбъбречна недостатъчност, сърдечна недостатъчност или нарушение на белодробната функция.

При пациенти с недोхранване започването на парентерално хранене може да доведе до преципитиране на преразпределението на течностите, което води до оток на белия дроб и застойна сърдечна недостатъчност, а също и до намаляване на серумните концентрации на калия, фосфора, магнезия или водноразтворимите витамини. Подобни промени може да настъпят в рамките на 24 до 48 часа, поради това се препоръчва внимателно и бавно започване на парентералното хранене заедно с щателно наблюдение и подходящо уточняване на течностите, електролитите, микроелементите и витамините.

Саковете да не се свързват в серии с цел да се избегне възможността от въздушна емболия, причинена от остатъчния въздух, съдържащ се в първия сак.

Специални предпазни мерки при деца

Когато се прилага при деца по-големи от 2-годишна възраст, е от особено значение да се използва сак, чиито обем отговаря на дневната дозировка.

ПЕРИОЛИМЕЛ N4E не е подходящ за употреба при деца на възраст под 2 години, защото:

- внесената глюкоза е прекалено малко, което води до ниско съотношение глюкоза / липиди;
- липсата на цистеин прави неподходяща комбинацията от аминокиселини;
- калцийт е твърде малко;
- обемът на саковете е неподходящ.

При деца на възраст над 2 години количеството на фосфата определя внасяното дневно количество. Поради това трябва да се добавят всичките основни хранителни вещества и калций.

Максималната скорост на инфузия е 4,3 ml/kg/час при деца до 18 години.

Във всички случаи е необходимо добавяне на витамини и микроелементи. Трябва да се ползват лекарствени форми, подходящи за приложение при деца.

За да се избегнат рисковете, свързани с прекомерно голяма скорост на приложение, препоръчва се използване на непрекъсната и контролирана инфузия.

ПЕРИОЛИМЕЛ N4E трябва да се прилага по-внимателно при пациенти, които имат склонност към задържане на електролити.

Интравенозната инфузия на аминокиселини се съпътства от повишено отделяне на микроелементи в урината, в частност мед и цинк. Това трябва да се има предвид при дозиране на микроелементите, особено при продължително интравенозно хранене.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.



ПЕРИОЛИМЕЛ N4E не трябва да се прилага заедно с кръв през една и съща канюла на инфузионната система, поради опасност от псевдоаглутинация.

Липидите, които се съдържат в тази емулсия, може да повлияят на резултатите от някои лабораторни изследвания (например за билирубин, лактат дехидрогеназа, насищане с кислород, кръвен хемоглобин), ако пробата кръв е взета преди елиминиране на липидите (обичайно те се елиминират за срок от 5 до 6 часа, през който няма прием на липиди).

При смесването на цефтриаксон с разтвори, съдържащи калций, в една и съща система за интравенозно приложение може да възникне преципитация на цефтриаксон-калций. Цефтриаксон не трябва да се смесва или прилага едновременно с интравенозни разтвори, съдържащи калций, включително ПЕРИОЛИМЕЛ N4E, през една и съща инфузионна система (напр. У-образен конектор). Цефтриаксон и разтвори, съдържащи калций, могат обаче да се прилагат последователно, ако инфузионните системи се промият щателно с подходяща течност между инфузиите (вж. точки 4.4 и 6.2).

ПЕРИОЛИМЕЛ N4E съдържа витамин К, естествено присъстващ в липидните емулсии. Количеството на витамин К в препоръчаните дози ПЕРИОЛИМЕЛ N4E не се очаква да повлияят действието на кумариновите производни.

Поради съдържанието на калий в ПЕРИОЛИМЕЛ N4E специално внимание трябва да се обърне при пациенти, лекувани с калий-съхраняващи диуретици (като например, амилорид, спиронолактон, триамтерен), инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ), антагонисти на рецепторите на ангиотензин II или имunosупресорите такролимус или циклоспорин, предвид риска от хиперкалемия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Въпреки че липсват достатъчно клинични данни от приложението на ПЕРИОЛИМЕЛ N4E при бременни и кърмещи, като се имат предвид показанията на ПЕРИОЛИМЕЛ N4E, продуктът може да се ползва по време на бременност и кърмене, ако е наложително.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Възможни нежелани реакции може да възникнат в резултат на неправилна употреба (например предозиране, прекомерно висока скорост на инфузията) (вижте точки 4.4 и 4.9).

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

Следните нежелани реакции бяха докладвани с ОЛИМЕЛ N9-840 в рандомизирано, двойно слъпо, активно контролирано проучване за изследване на ефективността и безопасността. Включени са и са лекувани двадесет и осем пациенти с различни заболявания (например постоперативно гладуване, тежко недохранване, недостатъчен или забранен ентерален прием); пациентите в групата, лекувана с ОЛИМЕЛ са получавали лекарствения продукт в доза до 40 ml/kg/ден в продължение на 5 дни.



Системо-органен клас	Предпочитан термин по MedDRA	Честота ^a
Сърдечни нарушения	Тахикардия	Чести
Нарушения на метаболизма и храненето	Анорексия	Чести
	Хипертриглицеридемия	Чести
Стомашно-чревни нарушения	Коремна болка	Чести
	Диария	Чести
	Гадене	Чести
Съдови нарушения	Хипертония	Чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Екстравазацията може да доведе в областта на инфузията до: болка, раздразнение, подуване/оток, еритема/затопляне, некроза на кожата, мехури	С неизвестна честота ^b

а: честотата се определя като много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$) или с неизвестна честота (не може да се определи от наличните данни).

б: Нежелани лекарствени реакции, съобщени от постмаркетинговия опит с ПЕРИОЛИМЕЛ N4E, вижте също мерките за намаляване на риска в т 4.4

Следните нежелани реакции характерни за класа са описани в други източници във връзка с подобни продукти за парентерално хранене. Честотата на тези събития е с неизвестна честота.

- НАРУШЕНИЯ НА КРЪВТА И ЛИМФНАТА СИСТЕМА: Тромбоцитопения
- ХЕПАТОБИЛИАРНИ НАРУШЕНИЯ: Холестаза, хепатомегалия, жълтеница
- НАРУШЕНИЯ НА ИМУННАТА СИСТЕМА: Свръхчувствителност
- ИЗСЛЕДВАНИЯ: Повишена кръвна алкална фосфатаза, повишени трансаминази, повишен кръвен билирубин, повишени нива на чернодробните ензими
- НАРУШЕНИЯ НА БЪБРЕЦИТЕ И ПИКОЧНИТЕ ПЪТИЩА: Азотемия
- СЪДОВИ НАРУШЕНИЯ: Белодробносъдови преципитати (белодробносъдова емболия и респираторен дистрес) (вж. точка 4.4)

Синдром на мастно претоварване (много рядко)

Синдромът на мастно претоварване е съобщен при подобни продукти. Това може да бъде причинено от неправилно приложение (напр. предозиране и/или по-висока от препоръчителната скорост на инфузия – вижте точка 4.9). Признаците и симптомите на този синдром обаче могат да възникнат и в началото на инфузията, когато продуктът се прилага съобразно инструкциите. Намалената или затруднена способност за метаболизиране на липидите, съдържащи се в ПЕРИОЛИМЕЛ N4E, заедно с удължен плазмен клирънс, може да доведе до синдром на мастно претоварване. Той е свързан с внезапно влошаване на клиничното състояние на пациента и се характеризира с прояви, като висока температура с втрисане, анемия, левкопения, тромбоцитопения, нарушения на кръвосъсирването, хиперлипидемия, мастна инфилтрация на черния дроб (хепатомегалия), влошена чернодробна функция и прояви на централната нервна система (напр. кома). Синдромът обикновено е обратим след спиране на инфузията на емулсията от липиди.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35928903417, уебсайт www.bda.bg



4.9 Предозиране

В случай на неправилно прилагане (предозиране и/или по-висока от препоръчаната скорост на инфузията) може да се появят признаци на хиперволемиа и ацидоза.

Прекомерно бързата инфузия или приложението на неподходящо голям обем от продукта може да причинят гадене, повръщане, втрисане и нарушен електролитен баланс. В такива случаи инфузията незабавно трябва да се спре.

Ако скоростта на инфузия на глюкоза надвиши клирънса ѝ, може да се развият хипергликемия, глюкозурия и хиперосмоларен синдром.

Намалената или затруднена способност за метаболизиране на липидите може да доведе до „синдром на мастно претоварване“, като неговите ефекти обикновено са обратими след спиране на липидната инфузия (вижте също и точка 4.8).

В някои тежко протекли случаи може да са необходими хемодиализа, хемофилтрация или хемодиофилтрация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Разтвор за парентерално хранене/смеси
АТС код: B05 BA10

Азотното (L-аминокиселини) и енергийното (глюкоза и триглицериди) съдържание на ПЕРИОЛИМЕЛ N4E позволяват да се поддържа адекватно съотношение азот : енергийност.

Тази лекарствена форма съдържа и електролити.

Емулсията на липиди, съдържаща се в ПЕРИОЛИМЕЛ N4E, е смес от рафинирано маслиново масло и рафинирано соево масло (в съотношение 80:20) със следното приблизително разпределение на мастните киселини:

- 15% наситени мастни киселини (НМК);
- 65% мононенаситени мастни киселини (МНМК);
- 20% полиненаситени есенциални мастни киселини (ПНМК);

Съотношението фосфолипиди: триглицериди е 0,06.

Маслиновото масло съдържа значителни количества алфа-токоферол, които в комбинация с умерен прием на ПНМК допринасят за подобряване на профила по отношение на витамин Е, а също и за намаляване на пероксидирането на липидите.

Разтворът на аминокиселини съдържа 17 L-аминокиселини (включително 8 есенциални аминокиселини), които са необходими при синтеза на белтъци.

Аминокиселините са източник на енергия, като тяхното окисление води до елиминирането на азот под формата на урея.

Профилът на аминокиселините е следният:

- есенциални аминокиселини/общо аминокиселини: 44,8%
- есенциални аминокиселини (g)/общ азот (g): 2,8%
- Аминокиселини с разклонена верига/общо аминокиселини: 18,3%.

Източник на въглехидрати е глюкозата.



5.2 Фармакокинетични свойства

Съставките на ПЕРИОЛИМЕЛ N4E (аминокиселини, електролити, глюкоза и липиди) се разпределят, метаболизират и елиминират по същия начин, както ако се прилагат поотделно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани предклинични изпитвания с ПЕРИОЛИМЕЛ N4E.

Предклиничните изпитвания за токсичност, проведени с емулсията, съдържаща се в ПЕРИОЛИМЕЛ N4E, са дали данни за промените, които по правило се наблюдават при прием на големи количества емулсия на липиди: мастна инфилтрация на черния дроб, тромбоцитопения и повишен холестерол.

Предклиничните проучвания, за провеждането на които са ползвани разтворите на аминокиселини и на глюкоза, които участват в състава на ПЕРИОЛИМЕЛ N4E, в различни качествени и количествени състави, не са показали данни за някаква специфична токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Камера с емулсия на липиди:

пречистен яйчен фосфатид

глицерол

натриев олеат

натриев хидроксид (за регулиране на pH)

вода за инжекции

Камера с разтвор на аминокиселини и електролити:

ледена оцетна киселина (за регулиране на pH)

вода за инжекции

Камера с разтвор на глюкоза с калций:

хлороводородна киселина (за регулиране на pH)

вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Не прибавяйте други лекарствени продукти или вещества към някоя от съставките на сака или към готовата емулсия, без предварително да сте потвърдили тяхната съвместимост и стабилността на получената смес (в частност стабилността на емулсията на липидите).

Несъвместимости могат да възникнат например, поради прекомерно висока киселинност (ниски pH стойности) или неподходящо съдържание на двувалентни катиони (Ca^{2+} и Mg^{2+}), които могат да дестабилизируют емулсията на липиди.

Както при всяка смес за парентерално хранене, трябва да се отчитат съотношенията на калций и фосфати. Прекомерното добавяне на калций и фосфат, особено под формата на минерални соли, може да доведе до формиране на калциево-фосфатни преципитати.

ПЕРИОЛИМЕЛ N4E съдържа калциеви йони, които крият допълнителен риск от преципитиране на съсиреци в кръв или компоненти, третирани/консервирани с антикоагуланти.



Цефтриаксон не трябва да се смесва или прилага едновременно с разтвори съдържащи калций, включително ПЕРИОЛИМЕЛ N4E, през една и съща инфузионна система (напр. Y-образен конектор) поради риск от преципитация на цефтриаксон-калциева сол (вж. точки 4.4 и 4.5).

Проверете съвместимостта с разтвори, които се въвеждат едновременно през общ комплект за инфузия, катетър или канюла.

Не прилагайте преди, едновременно или след вливане на кръв през същата система, поради риск от псевдоаглутинация.

6.3 Срок на годност

2 години, ако защитното фолио не е повредено.

Срок на годност след смесване:

Препоръчва се продуктът да се използва незабавно след отваряне на непостоянните уплътнители между трите камери. Въпреки това е установено, че работната стабилност на приготвената емулсия е 7 дни (при температура от 2°C до 8°C) и след това още 48 часа при температури, които не надвишават 25°C.

Срок на годност след внасяне на добавки (електролити, микроелементи, витамини, вижте точка 6.6):

За конкретни приготвени смеси е установено, че работната стабилност е 7 дни (при температура от 2°C до 8°C) и след това още 48 часа при температури, които не надвишават 25°C.

От микробиологична гледна точка всякакви приготвени смеси трябва да се ползват незабавно. Ако не се използва незабавно, отговорен за времето и условията за работно съхранение преди употреба е ползвателят, като обикновено то не може да надвишава 24 часа при температура от 2°C до 8°C, освен ако прибавянето на добавки не е осъществено при контролирани и доказано асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се замразява.

Да се съхранява в покривния плик.

За условията на съхранение на приготвения лекарствен продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Сакът с 3-те камери е торба от многослойна пластмаса. Вътрешният (контактният) слой на материала, от който е изработен сакът, е смес от полиолефинови кополимери и е съвместим с разтвора на аминокиселини, с глюкозния разтвор и с емулсия на липиди. Другите слоеве са направени от полиетилен винилацетат (EVA) и от кополиестер.

Камерата с глюкоза е снабдена с място за инжектиране, което се ползва за прибавяне на добавките.

Камерата с аминокиселините е снабдена с място за въвеждане, на което се поставя шипът на инфузионната система.

За да се предотврати контакт с въздуха, сакът е опакован в кислородно предпазващ покривен плик, който съдържа пликче с абсорбент за кислород и кислороден индикатор OXYDETECTTM.



Големини на опаковката:

сак 1000 ml: 1 кашон с 6 сака
сак 1500 ml: 1 кашон с 4 сака
сак 2000 ml: 1 кашон с 4 сака
сак 2500 ml: 1 кашон с 2 сака
1 сак от 1000 ml, 1500 ml, 2000 ml и 2500 ml

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Проверете цвета на кислородния индикатор, ако е приложен, преди да отворите покривния плик. Сравнете го с референтния цвят, отпечатан непосредствено до символа ОК и изобразен в зоната с напечатан текст на етикета на индикатора. Не ползвайте продукта, ако цветът на кислородния индикатор не съответства на референтния цвят, отпечатан до символа ОК.

За да отворите

Отстранете предпазния покривен плик.

Изхвърлете пликчето с абсорбента на кислород и кислородния индикатор.

Уверете се в целостта на сака и на непостоянните уплътнители. Ползвайте само, ако сакът не е повреден, ако непостоянните уплътнители са непокътнати (т.е. няма смесване на съдържанието на 3-те камери), ако разтворът на аминокиселини и разтворът на глюкоза са бистри, безцветни или леко жълтеникави, и практически не съдържат видими частици, и ако емулсията на липиди е хомогенна течност, подобна на мляко.

Смесване на разтворите и емулсията

Когато разкъсвате непостоянните уплътнители, уверете се, че продуктът е със стайна температура.

Навийте сака около самия него, като започнете от върхната му част (от края за закачване). Непостоянните уплътнители ще изчезнат от страната в близост с входните отвори. Продължавайте да навивате сака, докато уплътнителите се отворят приблизително до половината от дължината си.

Смесете, като обърнете сака най-малко 3 пъти нагоре-надолу.

Външният вид на сместа след приготвяне е като на хомогенна, подобна на мляко емулсия.

Добавки

Обемът на сака е достатъчен, за да позволи да се прибавят добавки, например витамини, електролити и микроелементи.

Всякакви добавки (включително витамини) може да се прибавят към вече приготвената смес (след като са отворени непостоянните уплътнители и след като се смеси съдържанието на 3-те камери).

Витамините може да се добавят също и в камерата с глюкоза, преди сместа да се приготви (преди да са отворени непостоянните уплътнители и преди да се смеси съдържанието на трите камери).

При добавяне на продукти към разновидностите, съдържащи електролити, трябва да се вземе под внимание количеството на електролитите, вече налични в сака.



Прибавянето трябва да става при асептични условия и от квалифицирано лице.

Към ПЕРИОЛИМЕЛ N4E може да се добавят и електролити съгласно показаната по-долу таблица:

На 1000 ml			
	Включена концентрация	Максимално допълнително внасяне	Максимална обща концентрация
Натрий	21 mmol	129 mmol	150 mmol
Калий	16 mmol	134 mmol	150 mmol
Магнезий	2,2 mmol	3,4 mmol	5,6 mmol
Калций	2,0 mmol	3 (1,5 ^(a)) mmol	5,0 (3,5 ^(a)) mmol
Неорганични фосфати	0 mmol	8,0 mmol	8,0 mmol
Органични фосфати	8,5 mmol ^(b)	15,0 mmol	23,5 mmol ^(b)

^a Стойността съответства на добавените неорганични фосфати

^b Включва фосфатите, осигурени от емулсията на липиди

Микроелементи и витамини:

Стабилността е доказана с намиращи се в продажба продукти на витамини и микроелементи (съдържащи до 1 mg желязо).

Данни за съвместимост с други добавки може да се предоставят при поискване.

При внасяне на добавки крайната осмоларност на сместа трябва да се измери преди прилагането ѝ през периферна вена.

За извършване на добавянето:

- трябва да се спазват асептични условия;
- подгответе мястото за инжектиране на сака;
- прободете мястото за инжектиране и инжектирайте добавките, като ползвате игла за инжекции или устройство за разреждане;
- смесете съдържанието на сака с добавките.

Приготвяне на инфузията

Трябва да се спазват асептични условия.

Окачете сака.

Отстранете пластмасовата защита от отвора за приложение.

Вкарайте здраво шипа на инфузионния комплект в отвора за приложение.

Приложение

Само за еднократна употреба.

Прилагайте продукта само след като непостоянните уплътнители между 3-те камери се отворят и след като се смеси съдържанието на 3-те камери.

Уверете се, че крайната емулсия за инфузия не показва никакви видими признаци на разделяне на фазите.

След отваряне на сака съдържанието му трябва да се употреби незабавно. Отвореният сак в никакъв случай не трябва да се съхранява за последваща инфузия. Саковете да не се свързват в



серии с цел да се избегне възможността от въздушна емболия, причинена от остатъчния въздух, съдържащ се в първия сак.

Неизползваният продукт и отпадъчните материали от него и използваните медицински изделия трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Бакстер България ЕООД
бул. България 45
1404 София
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20100290

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

Дата на първо разрешаване: 29 април 2010 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2015

