

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

ClinOleic 20% emulsja do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

100 ml emulsji do infuzji zawiera

Olivae oleum + *Soiae oleum* (olej z oliwek oczyszczony +olej sojowy oczyszczony) *

20,00 g

(zawartość niezbędnych kwasów tłuszczowych 4,00 g)

Fosfolipidy dostarczają 47 mg (1,5 mmol) fosforu na 100 ml

Wartość energetyczna 2000 kcal/l (8,36 MJ/l)

osmolarność 270 mOsm/l

pH 6-8

*Mieszanina oczyszczonego oleju z oliwek (ok. 80%) i oczyszczonego oleju sojowego (ok. 20%). Proporcje oczyszczonego oleju z oliwek i oczyszczonego oleju sojowego mogą się nieco różnić, tak, by zawartość niezbędnych kwasów tłuszczowych w mieszaninie wynosiła ok. 20%.

Substancje pomocnicze, patrz: pkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji.

Mleczny, jednorodny płyn.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Preparat jest stosowany jako źródło tłuszczów w żywieniu pozajelitowym chorych, u których żywienie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Emulsja tłuszczowa zawiera 200 mg tłuszczów w 1 ml.

Sposób podawania

Infuzja dożylna:

- jeżeli tłuszcze wchodzi w skład kompletnej mieszaniny odżywczej (razem z glukozą i aminokwasami), to mieszanina taka może być podawana drogą żyły centralnej lub żył obwodowych, w zależności od końcowej osmolarności roztworu;
- w bardzo rzadkich przypadkach podawania samego tłuszczu w celu uzupełnienia żywienia doustnego lub dojelitowego, ClinOleic 20% może być podawany drogą żył obwodowych.

Dawkowanie

Dorośli

Dawka maksymalna wynosi od 1 do 2 g tłuszczów /kg mc./dobę.

Początkowa szybkość wlewu przez 10 minut nie może przekraczać 0,1 g tłuszczów, czyli 0,5 ml emulsji, na minutę (około 10 kropli na minutę). Następnie przez 30 minut prędkość podawania powinna być stopniowo zwiększana, aż do osiągnięcia przepisanej wartości.

Nie wolno podawać preparatu z szybkością przekraczającą 0,15 g tłuszczów/kg mc./godzinę (0,75 ml/kg mc./godzinę).

	Dorośli (na kg mc.)	Dorośli (na 70 kg mc.)
Zwykłe zalecane dawkowanie	1 do 2 g/kg mc./dobę	70 do 140 g/dobę
Odpowiadająca objętość ClinOleic 20%	5 do 10 ml/kg mc./dobę	350 do 700 ml/dobę

Dzieci

Podawać w ciągłym wlewie 24 godz./dobę.

Nie zaleca się podawania we wlewie więcej niż 3 g tłuszczów/kg mc./dobę. Nie należy przekraczać maksymalnej szybkości wynoszącej 0,15 g tłuszczów/kg mc./godzinę.

Dawkę dzienną należy stopniowo zwiększać w ciągu pierwszego tygodnia podawania emulsji.

Wcześnieiki i dzieci z małą urodzeniową masą ciała

ClinOleic 20% można podawać wcześniakom w wieku ciążowym wynoszącym co najmniej 28 tygodni. Podawać w infuzji ciągłej przez 24 godziny/dobę.

Początkowa dawka dobową powinna wynosić od 0,5 do 1 g tłuszczów/kg masy ciała. Można ją zwiększać o 0,5-1 g tłuszczów/kg masy ciała co 24 godziny, do dawki maksymalnej wynoszącej 2,0 g tłuszczów/kg mc./dobę.

Stosowanie w mieszaninach odżywczych (z glukozą i aminokwasami)

Przed podaniem pacjentowi należy sprawdzić zgodność wszystkich składników upewniając się, że mieszanina jest stabilna.

Przygotowywanie mieszaniny wymaga ścisłego przestrzegania zasad aseptyki.

Destabilizacja emulsji prowadzi do pojawiania się widocznych żółtych kropelek lub nierozpuszczalnych zanieczyszczeń w mieszaninie.

4.3 Przeciwwskazania

- stwierdzona nadwrażliwość na białko jaj lub białko sojowe
- poważne zaburzenia gospodarki tłuszczowej lub ciężkie, niewyrównane zaburzenia metaboliczne, w tym kwasica mleczanowa i niewyrównana cukrzyca
- ciężka posocznica
- ciężka niewydolność wątroby
- zaburzenia krzepnięcia, zakrzepowe zapalenie żył
- zawał serca.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaleca się prowadzenie ścisłego nadzoru klinicznego na początku każdego wlewu dożylnego. Jeżeli wystąpią jakieś nieprawidłowości, należy natychmiast przerwać wlew.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów reakcji anafilaktycznej (na przykład wzrost temperatury ciała, dreszcze, wysypka skórna, duszność itp.) należy niezwłocznie przerwać infuzję.

Codziennie należy monitorować stężenie triacylogliceroli w osoczu oraz klirens triacylogliceroli. W trakcie infuzji stężenie triacylogliceroli w surowicy nie powinno przekroczyć 3 mmol/l. W przypadku wystąpienia takiej sytuacji następną infuzję można rozpocząć dopiero, gdy stężenie triacylogliceroli w surowicy wróci do wartości wyjściowych.

Zarówno w czasie krótkotrwałego jak i długotrwałego żywienia pozajelitowego należy oznaczać stężenie fosfatazy zasadowej i bilirubiny całkowitej w równych odstępach czasu, zależnych od stanu pacjenta.

Przed podaniem emulsji należy skorygować zaburzenia wodno-elektrolitowe oraz metaboliczne. Aby zapobiec wystąpieniu kwasicy metabolicznej, emulsję tłuszczową należy podawać jednocześnie z roztworem węglowodanów i aminokwasów. W czasie prowadzenia żywienia pozajelitowego należy systematycznie oznaczać: stężenie glukozy w surowicy, równowagę kwasowo-zasadową, równowagę wodno-elektrolitową, morfologię krwi.

Jak w przypadku wszystkich płynów do podawania pozajelitowego, należy zwracać szczególną uwagę na bilans wodny, zwłaszcza u pacjentów z ostrą oligurią lub anurią.

Wcześniejakom i (lub) dzieciom z niską masą urodzeniową ClinOleic 20% można podawać wyłącznie pod kontrolą neonatologa. Dotyczy to wszystkich emulsji tłuszczowych.

Emulsję tłuszczową ClinOleic 20% stosowano przez okres do 7 dni u noworodków i do 2 miesięcy u dzieci.

ClinOleic 20% należy podawać bardzo ostrożnie w przypadkach hiperbilirubinemii noworodków (stężenie w osoczu > 200 mikromoli/litr), dokładnie monitorując stężenie bilirubiny całkowitej.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Kompletna informacja dotycząca zgodności z innymi lekami nie jest dostępna.

Nie należy bezpośrednio dodawać żadnych leków ani elektrolitów do emulsji tłuszczowej.

Jeżeli dodanie wymienionych substancji jest konieczne, należy upewnić się o ich zgodności i dokładnie wymieszać mieszaninę przed podaniem pacjentowi.

Należy również upewnić się, że mieszanina jest zgodna z roztworami, które będą podawane równocześnie przez ten sam cewnik.

Tłuszcze zawarte w emulsji mogą zaburzać wyniki niektórych badań laboratoryjnych (np. oznaczenia bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej, wysycenia tlenem, hemoglobiny krwinkowej), o ile próbki krwi zostały pobrane zanim doszło do eliminacji tłuszczów (tłuszcze są zazwyczaj eliminowane po 5-6 godzinach od zaprzestania ich podawania).

4.6 Ciąża lub laktacja

Tolerancja preparatu ClinOleic 20% u kobiet ciężarnych i karmiących piersią nie została dotychczas udokumentowana. Z tego powodu w okresie ciąży i karmienia piersią emulsję należy podawać po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka i tylko wtedy, gdy jest to rzeczywiście konieczne.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Sporadycznie wystąpić mogą reakcje alergiczne (nadwrażliwość na białko jaj lub białko sojowe).

W przypadku wystąpienia na początku wlewu objawów takich jak: nadmierne pocenie, dreszcze, bóle głowy i duszność, infuzję należy natychmiast przerwać.

W trakcie długotrwałego żywienia pozajelitowego mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

- wzrost aktywności fosfatazy zasadowej, transaminaz i stężenia bilirubiny w surowicy,
- w rzadkich przypadkach: hepatomegalia i żółtaczką,
- umiarkowana małopłytkowość.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie przejawiające się nadmiernym wzrostem stężenia triacylogliceroli w trakcie infuzji tłuszczów może prowadzić do wystąpienia specyficznych objawów ogólnoustrojowych, takich jak: wzrost temperatury ciała, zaburzenia równowagi hemodynamicznej, wymioty, bóle, zaburzenia czynności wątroby, hepatomegalia, splenomegalia, zaburzenia hemostazy, hiperlipidemia, nadwrażliwość. W przypadku stwierdzenia któregośkolwiek z wymienionych objawów należy niezwłocznie przerwać infuzję tłuszczów lub, jeśli to konieczne, kontynuować ze zmniejszoną szybkością.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: płyny do żywienia pozajelitowego; emulsje tłuszczowe
Kod ATC: B05BA02

Preparat zawiera mieszaninę oleju z oliwek i oleju sojowego, w której kwasy tłuszczowe występują w następującej proporcji:

- 15% nasyconych kwasów tłuszczowych (ang. SFA – saturated fatty acids),
- 65% jednonienasyconych kwasów tłuszczowych (ang. MUFA – monounsaturated fatty acids),
- 20% niezbędnych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (ang. EPUFA – essential polyunsaturated fatty acids).

Umiarkowana zawartość niezbędnych kwasów tłuszczowych prawdopodobnie ułatwia ich wykorzystanie, zapewnia prawidłowe stężenie niezbędnych kwasów tłuszczowych i koryguje ich niedobory.

W porównaniu z olejem sojowym:

- u wcześniaków w wieku ciążowym powyżej 28 tygodni, którym podawano preparat przez 7 dni, wykazano zwiększenie stężenia witaminy E w następstwie wyższej zawartości alfa-tokoferolu w oleju z oliwek,
- u dzieci (8 w grupie leczonej) długotrwale żywionych pozajelitowo (przez 2 miesiące) stwierdzano zmniejszoną peroksydację tłuszczów, związaną z poprawą stosunku zawartości witaminy E do niezbędnych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych.

Właściwości te stwierdzono w przypadku stosowania preparatu w dawkach od 1 do 3 g/kg mc./dobę.

Wysoka wartość energetyczna emulsji umożliwia podanie dużej ilości kalorii w niewielkiej objętości preparatu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Szybkość eliminacji emulsji tłuszczowej zależy od wielkości kropelek tłuszczu. Mały rozmiar kropelek tłuszczu opóźnia ich usuwanie, zaś zwiększa lipolizę przez lipazę lipoproteinową.

Ponieważ w emulsji zawartej w preparacie ClinOleic 20% wielkość kropelek tłuszczu jest zbliżona do wielkości chylomikronów, jej szybkość eliminacji jest podobna.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań toksykologicznych wykazały dobrą tolerancję preparatu.

W badaniach toksyczności stwierdzano zmiany, które są obserwowane w trakcie podawania dużych dawek emulsji tłuszczowych, takie jak: gromadzenie tłuszczu i barwników w wątrobie, małopłytkowość i podwyższone stężenie cholesterolu. W badaniach doświadczalnych z zastosowaniem dużych dawek preparatu ClinOleic 20% stwierdzano mniejszą peroksydację tłuszczów i poprawę zasobów witaminy E w ustroju, w porównaniu z emulsjami oleju sojowego.

Badanie przeprowadzone *in vitro* na komórkach ludzkich oraz badanie przeprowadzone *in vivo* na szczurach wykazały, że w odróżnieniu od emulsji oleju sojowego, ClinOleic 20% nie zaburza proliferacji limfocytów, ekspresji markerów aktywacji komórek, ani uwalniania interleukiny-2. Kliniczne znaczenie wyników tych obserwacji nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol

Fosfolipidy z jaj, oczyszczone

Sodu oleinian

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Wyczerpujące zestawienie niezgodności nie zostało sporządzone.

Nigdy nie należy bezpośrednio dodawać innych leków lub elektrolitów do emulsji tłuszczowej. Jeśli zachodzi konieczność dodania, należy sprawdzić zgodność i dokładnie wymieszać składniki przed podaniem pacjentowi.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy w butelkach szklanych lub workach w opakowaniach ochronnych.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

Chronić przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki szklane (szkło typu II Ph. Eur) z korkiem chlorobutyłowym i osłonką aluminiową.

Worki plastikowe wielowarstwowe (EP-SEBS/EVA/EVA2/PCCE) w opakowaniu ochronnym, zabezpieczającym przed dostępem tlenu. Pomiędzy workiem a opakowaniem ochronnym umieszczona jest saszetka pochłaniająca tlen, którą należy wyrzucić po zdjęciu opakowania ochronnego.

Butelki o pojemności: 100 ml, 250 ml, 500 ml lub 1000 ml.

Worki o pojemności: 100 ml, 250 ml, 350 ml, 500 ml lub 1000 ml.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Butelki

Przed zastosowaniem należy sprawdzić, czy emulsja jest jednorodna i czy butelka nie jest uszkodzona.

Otwarte butelki należy zużyć natychmiast; nie wolno ich przechowywać w celu późniejszego wykorzystania.

Do jednorazowego użytku. Częściowo zużyte butelki należy wyrzucić.

Worek

Przed otwarciem opakowania należy sprawdzić kolor wskaźnika obecności tlenu o porównać go z kolorem kontrolnym wydrukowanym obok symbolu <<OK>> na wskaźniku. Nie stosować produktu, jeżeli kolor wskaźnika nie odpowiada barwie odniesienia widocznej obok symbolu <<OK>>.

a. Otwieranie

- rozerwać opakowanie ochronne
- sprawdzić, czy worek nie jest uszkodzony
- jeżeli worek jest uszkodzony, preparat nie nadaje się do użycia.

b. Przygotowanie wlewu

- zawiesić worek.
- usunąć plastikową osłonkę z miejsca przewidzianego do wklucia ostrza zestawu do przetaczania i wcisnąć w nie mocno ostrze zestawu do przetaczania.

c. Dodatki

Jeżeli konieczne jest wprowadzenie składników dodatkowych, należy sprawdzić zgodność i dokładnie wymieszać gotową emulsję przed podaniem pacjentowi.

Wprowadzanie składników dodatkowych należy przeprowadzać w warunkach aseptycznych.

Składniki dodatkowe wprowadza się przez wejście iniekcyjne, używając igły:

- przygotować miejsce przeznaczone do wprowadzania dodatkowych składników,
- przebić wejście iniekcyjne i wstrzyknąć,
- wymieszać zawartość worka z dodanymi składnikami.

d. Podawanie

Do jednorazowego użycia.

Nie należy przechowywać napoczętych worków; cały zestaw do wlewu usunąć zgodnie z obowiązującą procedurą.

Nie podłączać częściowo zużytych worków.

**6 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

7 NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:

9594

**8 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

30.09.2002 r./ 17.06.2008

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

31.07.2009