

# KISA URUN BİLGİSİ

## 1. TIBBİ FARMASÖTİK ÜRÜNÜN ADI ClinOleic®%20

Intravenöz infüzyon için Lipid Emülsiyonu

## 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF TERKİBİ

	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml
Saf zeytinyağı ve saf soya yağı karışımı*	20 g	50 g	100 g	200 g
(Esansiyel yağ asidi içeriği)	4g	10g	20 g	40 g
Yumurta fosfatidleri	1.20 g	3g	6g	12 g
Gliserol	2.25 g	5.62 g	11.25 g	22.5 g
Sodyum oleat	0.03 g	0.07 g	0.15g	0.3 g
Sodyum hidroksit	q.s. pH	q.s. pH	q.s. pH	q.s. pH
Enjeksiyonluk su	q.s. 100 ml	q.s. 250 ml	q.s. 500 ml	q.s. 1000 ml
Azot	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
* Zeytinyağı (%80) ve soya fasulyesi yağı (%20)				
Osmolarite	270 mOsm/l	270mOsm/l	270 mOsm/l	270 mOsm/l
PH	6-8	6-8	6-8	6-8
Yoğunluk	0.986	0.986	0.986	0.986
Enerji	200 kcal/100 ml (0.836 MJ)	500 kcal / 250 ml (2.09 MJ)	1000 kcal/500 ml (4.18 MJ)	2000 kcal /1 (8.36 MJ)

Her 100 ml emülsiyondaki fosfolipidler, 47 mg (1.5 mmol) fosfor içerir

## 3. FARMASÖTİK FORMU

Intravenöz infüzyon için lipid emülsiyonu

## 4. KLİNİK BİLGİLER

### 4.1 Terapötik Endikasyonu

Oral ya da enteral beslenmenin mümkün olmadığı, yetersiz kaldığı ya da kontrendike olduğu durumlarda parenteral beslenmede enerji ve yağ kaynağı olarak kullanılır.

### 4.2 Pozoloji ve Kullanım Şekli

ClinOleic200 mg/ml lipid içermektedir.

#### Uygulama Yolu

Intravenöz infüzyon yoluyla:

- Total parenteral nutrisyonda karışım olarak uygulandığında (glukoz veya amino asitlerle), karışımın osmolaritesine göre periferik veya santral venöz yoldan uygulanır.

- Oral veya enteral beslenmeye destek olarak tek başına verildiğinde periferik venlerden uygulanabilir.

### Dozaj

#### **ERİŞKİNLERDE:**

Doz aralığı 1-2 g lipid/kg/gün'dür. Başlangıç infüzyonu olarak ilk 10 dakika içinde maksimum 0.1 g lipid/dakika veya 0.5 ml/dakika (10 damla/dakika) dozunda başlanır. Yarım saat içinde tedricen artırılarak istenen doza çıkarılır.

0.15 g lipid/kg/saat (0.75 ml/kg/saat) hızı aşılmamalıdır.

	Erişkinlerde kg başına	70 kg'lık bir erişkinde
Lipid dozu	1 - 2 g/kg/gün	70-140 g/gün
İnfüzyonu yapılan ClinOleic® %20	5 - 10 ml/kg/gün	350 - 700 ml/gün

#### **ÇOCUKLARDA:**

ClinOleic çocuklarda günde 24 saatlik devamlı infüzyon şeklinde uygulanmalıdır. Günde kilo başına 3 g lipid dozunun aşılmaması önerilmektedir (0.15 g/kg/saat hız aşılmayacak şekilde). Günlük doz uygulamanın ilk haftasında kademeli olarak artırılır.

#### **PREMATÜR VE DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIKLI SÜT ÇOCUKLARINDA:**

ClinOleic 28 haftalıktan küçük doğan prematürelere kullanılmamalıdır. ClinOleic prematüre veya düşük doğum ağırlıklı süt çocuklarında 24 saatlik devamlı infüzyon şeklinde uygulanmalıdır. Başlangıçta günlük infüzyon miktarı 0.5-1 g/kg olmalıdır. Daha sonra günlük 0.5-1 g/kg artışlarla 2 g/kg/gün dozuna çıkılabilir.

#### **Beslenme karışımı olarak kullanım (glukoz veya amino asitlerle)**

Hastaya uygulamadan önce karışımdaki maddelerin birbirleriyle geçimliliği ve karışım sonrası stabilitesi gözden geçirilmelidir. Karışım aseptik şartlarda ve nazik bir şekilde yapılmalıdır.

Karışım sonrası yağ/su fazlarının ayrışması ya da geçimsizlik olması durumunda, karışımda yeşilimsi damlacıkların birikimi görülür.

### **4.3 Kontrendikasyonları**

- Yumurta veya soya fasulyesi proteinine karşı bilinen alerji durumları
- Ciddi dislipidemi ve düzelmemiş metabolik bozukluklar (laktik asidoz ve kompanse olmamış diyabet gibi)
- Ciddi sepsis
- Ciddi karaciğer hastalığı
- Kan pıhtılaşma bozuklukları, tromboflebit
- Akut ve kronik renal yetmezlik (spesifik çalışmalar yapılmadığı için)
- Miyokard enfarktüsü

#### 4.4 Özel Uyarılar ve Özel Kullanım Tedbirleri

Herhangi bir anafilaktik reaksiyon bulgusu görüldüğünde (ateş, titreme, ciltte kızarıklık, dispne vb gibi) infüzyona derhal son verilmelidir.

Sistemik anafilaksinin tedavisi için, ağır olmayan vakalarda intramusküler ya da subkütan adrenalin parenteral antihistaminikler ve gerekiyorsa parenteral glukokortikoid verilmelidir. Yaşamı tehdit eden ağır anafilaktik reaksiyonların tedavisinde ise hastaya oksijen inhale ettirilir; parenteral yoldan adrenalin (başlangıçta İM veya SC 0.3-0.5 mg, duruma göre 5 mcg/Kg dozunda intravenöz), kristaloid ya da kolloid solüsyonlar ve antihistaminik ilaçlar uygulanır. Şiddetli ve devamlı bronkospazm varsa intravenöz aminofilin (3-5 mg/Kg) kullanılmalıdır. Yalnızca kan basıncını idame ettirmek için gerektiğinde noradrenalin veya başka bir sempatomimetik ilaç intravenöz yoldan uygulanmalıdır.

Plazma trigliserit seviyeleri ve klirensi günlük olarak kontrol edilmelidir. İnfüzyon sırasında serum trigliserit konsantrasyonu 3 mmol/l'yi aşmamalıdır. Serum trigliserit seviyeleri başlangıç seviyelerine döndüğünde infüzyona yeniden başlanabilir.

Kısa veya uzun süreli intravenöz beslenme sırasında, alkalin fosfatazlar ve total bilirubin seviyeleri hastanın genel durumuna göre düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir.

Hastada mevcut sıvı-elektrolit bozuklukları ve metabolik bozukluklar, ClinOleic tedavisine başlamadan önce düzeltilmelidir.

Metabolik asidoz gelişimini önlemek için yağ emülsiyonları, karbonhidratlar ve amino asitlerle birlikte uygulanmalıdır.

Kan şekeri, asit-baz dengesi, elektrolitler, su dengesi ve kan sayımı düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir.

Diğer lipid emülsiyonları gibi ClinOleic de, ileri derecede prematüre ve/veya çok düşük doğum ağırlıklı yeni doğanlarda bir neonatoloji uzmanının yakın gözetimi altında uygulanmalıdır. ClinOleic'in yeni doğanlarda 7 gün süreyle ve çocuklarda 2 ay süreyle kullanımına ilişkin klinik veriler mevcuttur.

ClinOleic neonatal hiperbilirubinemi durumlarında (total serum bilirubin düzeylerinin 200 µmol/l'den yüksek olması) dikkatle uygulanmalıdır. Total bilirubin düzeyleri yakından izlenmelidir.

#### 4.5 Diğer İlaçlarla Etkileşim ve Diğer Etkileşim Türleri

Geçimsizlikle ilgili tam ve kesin bilgi henüz mevcut değildir.

İlaç veya elektrolitler yağ emülsiyonlarına doğrudan katılmamalıdır. Ek ilaç verilmesi zorunluysa, eklenecek ilacın emülsiyonla geçimsizliği olup olmadığı kontrol edilmeli ve hastaya uygulamadan önce iyice karıştırılmalıdır. Aynı uygulama yolundan birlikte verilecek solüsyonların geçimli olup olmadığı kontrol edilmelidir.

#### 4.6 Gebelik ve Laktasyonda Kullanım

**Gebelik Kategori C:** ClinOleic %20'nin gebelik ve laktasyonda güvenli kullanımı hakkında yeterli bilgi yoktur. Zorunluluk olmadıkça gebelik ve laktasyon sırasında kullanılmamalıdır.

#### 4.7 Araç ve Makina Kullanmaya Etkisi

İnfüzyon sırasında araç ve makina kullanımı pratik olarak mümkün değildir. Lipidlerin, infüzyonu yapıldıktan sonra kişilerin araç ve makina kullanımı üzerinde bilinen herhangi bir etkisi yoktur.

#### 4.8 İstenmeyen Etkiler

İnfüzyonun başlangıcında terleme, titreme, sefalji ve dispne belirtilerinden herhangi biri görüldüğünde infüzyon derhal kesilmelidir.

Uzun süreli parenteral tedavide aşağıdaki istenmeyen etkiler görülebilir.  
alkalen fosfataz, transaminaz ve bilirubin düzeylerinde yükselme  
nadiren: hepatomegali ve ikter, orta şiddette trombositopeni

#### 4.9 Aşırı Doz

Özel reaksiyonlara (ateş ya da hemodinamik instabilite gibi genel semptomlar, bulantı, ağrı, karaciğer fonksiyonlarında anormallikler, hepatomegali ya da splenomegali, hemostaz bozuklukları, hiperlipidemi, aşırı duyarlılık) yol açan aşırı doz durumunda (yağ infüzyonu sırasında trigliserid düzeylerinin aşırı yükselmesi durumu), yağ infüzyonuna son verilmeli ya da hasta için yağ infüzyonu gerekliyse, infüzyona doz azaltılarak devam edilmelidir.

### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

#### 5.1 Farmakodinamik Özellikler

Zeytinyağı ve soya fasulyesi yağı karışımı yaklaşık olarak aşağıdaki oranlarda yağ asidi içerir:

- Satüre yağ asitleri: %15
- Mono unsatüre yağ asitleri: % 65
- Esansiyel poli-unsatüre yağ asitleri: %20

Esansiyel yağ asitlerinin orta derecede bulunması muhtemelen bu yağ asitlerinin kullanımını kolaylaştırmakta, esansiyel yağ asitlerinin yüksek türevlerinin normalleşmesini sağlamakta ve esansiyel yağ asidi eksikliğini gidermektedir.

Soya fasulyesi yağıyla karşılaştırıldığında:

- 28 haftadan büyük doğmuş preterm süt çocuklarında 7 gün süreyle tedavi uygulandığında zeytinyağı bileşimindeki daha yüksek  $\alpha$ -tokoferol içeriği vitamin E durumunda düzelme ile sonuçlanmıştır.
- Uzun süreli parenteral beslenme tedavisi uygulanan çocuklarda (her tedavi grubunda sekizer çocuk), 2 aylık tedaviyle sağlanan daha iyi "vitamin E / esansiyel poli-unsatüre yağ asidi" oranı lipid peroksidasyonunda azalmayla sonuçlanmıştır.

Bu özellikler günlük 1-3 g/kg'lık dozlarla sağlanmıştır.

Emülsiyonunun yüksek enerji içeriği, küçük bir hacimde fazla miktarda kalori verilebilmesini mümkün kılmaktadır.

## 5.2 Farmakokinetik Özellikler

Lipid emülsiyonlarının klirensi partikül büyüklüğüne bağlıdır: Lipolizi lipoprotein lipaz aracılığıyla arttırdığı halde, lipid damlacıklarının boyutunun küçük olması, klirenste gecikme oluşturmaya eğilimlidir. ClinOleic bileşimdeki lipid damlacıkları büyüklük açısından şilomikronlara benzer ve organizmaya uygulandıklarında şilomikronlara benzer eliminasyon hızına sahiptirler.

## 5.3 Preklinik Emniyet Verileri

Yapılan toksikoloji çalışmaları ürünün iyi tolere edildiğini göstermiştir. Toksikite çalışmalarında lipid emülsiyonlarının yüksek oranda alınmasına bağlı şu olağan değişiklikler bildirilmiştir: karaciğerde yağ ve pigment birikimi, trombositopeni, hiperkolesterolemi. Soya fasulyesi yağı ile karşılaştırıldığında ClinOleic'in yüksek oranda alınması durumunda lipid peroksidasyon oranında bir azalma ve vitamin E durumunda bir düzelme olduğu deneysel olarak gösterilmiştir.

## 6 FARMASÖTİK BİLGİLER

### 6.1 Yardımcı Maddelerin Kalitatif ve Kantitatif Miktarı

<u>Yardımcı Madde Adı</u>	<u>Miktarı (100 ml emülsiyon)</u>
Gliserol	2.25 g
Yumurta fosfatidleri	1.20 g
Sodyum Oleat	0.03 g
Sodyum Hidroksit	q.s. \ PH 6.0 -8.0
Azot	q.s.
Enjeksiyonluk su	q.s. 100 ml

### 6.2 Üretimdeki Temel Proseslerin Tanımları

- Distile su tanka alınır.
- SULU FAZ: 70 - 80°C'deki suya, Azot gazı akımı altında gliserol ve sodyum oleat eklenir ve karıştırılarak çözülür. .
- Sulu faz filtre edilir.
- YAĞLI FAZ: Azot gazı akımı altında soya yağı ve zeytinyağı karıştırılır ve 85 °C'de tutulur. Yumurta fosfatidleri eklenir ve 30 dk - 1 saat arası 85 °C'de karıştırılır.
- Yağlı faz filtre edilir.
- Yağlı faz azot gazı altında ve karıştırılarak 70 - 80°C'de tutularak saklama tankına alınır.
- Yağlı faz ve sulu faz yavaş yavaş birbirine eklenip sürekli olarak karıştırılmak suretiyle homojen hale getirilir.
- Emülsiyon, azot gazı altında çözücüye aktarılır ve distile suyla hacme tamamlanır. pH 0.1 N NaOH solüsyonu ile 8.2-9.0'a ayarlanır.
- Solüsyon filtre edilir.
- Dolum öncesi plastik torbanın üzerine sıcak baskıyla text yazılır.
- Plastik torba lipit emülsiyonla doldurulur.
- Port tüpleri uygun kapama sistemiyle kapatılır.
- Düşük oksijen altında dış torbalama yapılır.
- Şarj otoklavda buhar sterilizasyonuna tabi tutulur.
- Dış torbalanmış plastik torbalar etiketlenmiş nakliye kartonları içinde paketlenir.

### 6.3 Bitmiş Ürün Spesifikasyonları

TESTLER	SPESİFİKASYONLAR
---------	------------------

Organoleptik Karakteristikler	Süt benzeri, doymamış gliserid kokusunda homojen sıvı
Ekstrakte Edilebilir Hacim	
PH	> nominal hacim 6.0-8.0
<u>Galenik Değerlendirme</u>	
Globül yüzdesi >1^ım (%)	
Ortalama çap (nm)	
Yüzey incelemesi	<2.5
Mikroskopik inceleme	< 350 ya da < 450
<u>Miktar Tayini</u>	
Esansiyel yağ asitleri (%)	Büyük tane olmamalı, Heterojen
Yağlar (g/l)	görünüş olmamalı
Testler	5 µm'den büyük tanecik olmamalı
	18.5-21.5 196-228
	Gliserol (g/l)
	Fosfolipidler (g/l)
	Serbest yağ asitleri (m Eq/l)
	< 2.5 EU/ml < 3
	< 0.5 EU/ml Bakteriye endotoksinler
	10.8-13.2
	Sterilite
Steril	

### 6.4 Geçimsizlik

Geçimsizlikle ilgili tam ve kesin bilgi henüz mevcut değildir.

İlaç veya elektrolitler yağ emülsiyonlarına doğrudan katılmamalıdır. Ek ilaç verilmesi zorunluysa, eklenecek ilacın emülsiyonla geçimsizliği olup olmadığı kontrol edilmeli ve hastaya uygulamadan önce iyice karıştırılmalıdır. Aynı uygulama yolundan birlikte verilecek solüsyonların geçimli olup olmadığı kontrol edilmelidir.

### 6.5 Raf Ömrü, Rekonstitüsyon ve/veya ilk Açılıştan Sonraki Saklama Şartları

Raf ömrü 18 aydır. Açılmış torbalar hemen kullanılmalı ve saklanmamalıdır.

## 6.6 Özel Muhafaza Şartları

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında muhafaza edilmeli, dondurulmamalıdır. Işıktan korunmalıdır.

## 6.7 Ambalajın Türü ve Yapısı

Oksijen bariyerli bir dış ambalajla çevrilmiş olan çok katlı plastikten üretilmiştir. Plastik madde, lipidlerle geçimsizliği bulunmayan çok katlı bir film şeklindedir.

100, 250, 500, 1000 ml'lik plastik (EVA) torbalarda sunulmaktadır

## 6.8 Kullanma Talimatı

### Açmak için

- Koruyucu dış ambalajı yırtarak açınız.
- Ambalajın ve separatörlerin sağlam olup olmadıklarını kontrol ediniz.
- Ambalaj hasar gördüyse ya da dış torba içindeki oksijen tutucunun indikatörü bütünlüğün bozulduğunu gösteriyorsa kullanmayınız.

### Uygulama hazırlıkları

- Torbayı asınız.
- Uygulama ucundaki koruyucu kapağı çıkarınız.
- Setin spaykını uygulama ucuna sıkıca batırınız

ClinOleic'e ilaç katılması:

Dikkat: Tüm parenteral solüsyonlarda olduğu gibi, ürüne eklenecek tüm maddeler (vitaminler, elektrolitler, eser elementler, ilaçlar) ürünle geçimli olmalıdır. Ürüne ekleme yapılacaksa, hastaya uygulamadan önce son karışımında geçimlilik kontrol edilmelidir.

Ek ilaçlar, solüsyon ve emülsiyon bölümlerinin içeriği karıştırıldıktan sonra aseptik koşullarda katılmalıdır. Bu ilaçlar enjeksiyon ucundan bir iğne yardımı ile katılabilir.

- Enjeksiyon ucunu hazırlayınız.
- Enjeksiyon ucunu deliniz ve enjeksiyonu gerçekleştiriniz.
- Karışmalarını sağlayınız.

Tek kullanımlıdır. Kısmen kullanılmış torbalar saklanmamalıdır. Kısmen kullanılmış herhangi bir bölümü atılmalıdır. Kısmen kullanılmış torbaları yeniden hastaya uygulanan sistemlere bağlamayınız.

Torbadaki rezidüel havaya bağlı olarak meydana gelebilecek bir hava embolisini önlemek için, başka infüzyon sıvılarıyla seri bağlantı yapılmamalıdır.

## 7. REÇETELİ-REÇETESİZ SATIŞ ŞEKLİ

Reçete ile satılır.

## 8. RUHSAT SAHİBİNİN

**Adı** : Eczacıbaşı-Baxter Hastane Ürünleri Sanayi ve Ticaret A.Ş.

**Adresi**: Cendere Yolu, 34390 Ayazağa-İSTANBUL

**Tel** : (0212)329 62 00

**Fax** : (0212) 289 02 61

**9. RUHSAT TARİH-NO**

21/10/2002-113/16

**10. ÜRETİCİNİN**

**Adı:** BAXTER S.A.

**Adresi:** Bd. R. Branquarf 80  
B-7860 Lessines, Belgium

