KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PERİEVİLO® N4-600E infüzyonluk elektrolitli amino asit çözeltisi, glukoz çözeltisi ve lipid emülsiyonu
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

PERİEVİLO N4-600E, bir bölümünde kalsiyumlu glukoz çözeltisi, bir bölümünde lipid emülsiyonu ve bir bölümünde elektrolitli amino asit çözeltisi içeren üç bölümlü torbalarda ambalajlanmıştır.

	Torba içeriği			
	1000 mL	**1500 mL**	**2000 mL**	**2500 mL**
% 18,75 Glukoz çözeltisi (18,75 g/100 mL'ye karşılık gelen)	400 mL	600 mL	800 mL	1000 mL
% 6,3 Aminoasit çözeltisi (6,3 g/100 mL'ye karşılık gelen)	400 mL	600 mL	800 mL	1000 mL
% 15 Lipid emülsiyonu (15 g/100 mL'ye karşılık gelen)	200 mL	300 mL	400 mL	500 mL

Etkin madde:
Bölümler arasındaki bölme açılarak karıştırıldığında oluşan emülsiyon aşağıdaki etkin maddeleri içerir:

Etkin maddeler	**1000 mL**	**1500 mL**	**2000 mL**	**2500mL**
Rafine zeytinyağı + Rafine soya fasulyesi yağı [a]	30,00 g	45,00 g	60,00 g	75,00 g
Alanin	3,66 g	5,50 g	7,33 g	9,16 g
Arjinin	2,48 g	3,72 g	4,96 g	6,20 g
Aspartik asit	0,73 g	1,10 g	1,46 g	1,83 g
Glutamik asit	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Glisin	1,76 g	2,63 g	3,51 g	4,39 g
Histidin	1,51 g	2,26 g	3,02 g	3,77 g
İzolösin	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Lösin	1,76 g	2,63 g	3,51 g	4,39 g
Lizin (lizin asetata eşdeğer)	1,99 g (2,81g)	2,99 g (4,21g)	3,98 g (5,62 g)	4,98 g (7,02 g)
Metiyonin	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Fenilalanin	1,76 g	2,63 g	3,51 g	4,39 g
Prolin	1,51 g	2,26 g	3,02 g	3,77 g
Serin	1,00 g	1,50 g	2,00 g	2,50 g
Treonin	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g

Triptofan	0,42 g	0,64 g	0,85 g	1,06 g
Tirozin	0,06 g	0,10 g	0,13 g	0,16 g
Valin	1,62 g	2,43 g	3,24 g	4,05 g
Sodyum asetat trihidrat	1,16 g	1,73 g	2,31 g	2,89 g
Sodyum gliserofosfat hidrat	1,91 g	2,87 g	3,82 g	4,78 g
Potasyum klorür	1,19 g	1,79 g	2,38 g	2,98 g
Magnezyum klorür hekzahidrat	0,45 g	0,67 g	0,90 g	1,12 g
Kalsiyum klorür dihidrat	0,30 g	0,44 g	0,59 g	0,74 g
Glukoz anhidroz (glukoz monohidrata eşdeğer)	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] Toplam yağ asitlerinin % 20'si esansiyel yağ asiti olacak şekilde yaklaşık % 80'i rafine zeytin yağı ve yaklaşık % 20'si rafine soya fasulyesi yağı.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

Karışımın nütrisyonel içeriği:

	1000 mL	**1500 mL**	**2000 mL**	**2500 mL**
Lipidler	30,0 g	45,0 g	60,0 g	75,0 g
Amino asitler	25,3 g	38,0 g	50,6 g	63,3 g
Azot	4,0 g	6,0 g	8,0 g	10,0 g
Glukoz	75,0 g	112,5 g	150,0 g	187,5 g
Enerji:				
Yaklaşık toplam kalori	700 kcal	1050 kcal	1400 kcal	1750 kcal
Protein dışı kaloriler	600 kcal	900 kcal	1200 kcal	1500 kcal
Glukoz kalorileri	300 kcal	450 kcal	600 kcal	750 kcal
Lipid kalorileri[a]	300 kcal	450 kcal	600 kcal	750 kcal
Protein dışı kaloriler/azot oranı	150 kcal/g	150 kcal/g	150 kcal/g	150 kcal/g
Glukoz/lipid kalorileri oranı	50/50	50/50	50/50	50/50
Lipid/toplam kalori	%43	%43	%43	%43
Elektrolitler:				
Sodyum	21,0 mmol	31,5 mmol	42,0 mmol	52,5 mmol
Potasyum	16,0 mmol	24,0 mmol	32,0 mmol	40,0 mmol
Magnezyum	2,2 mmol	3,3 mmol	4,4 mmol	5,5 mmol
Kalsiyum	2,0 mmol	3,0 mmol	4,0 mmol	5,0 mmol
Fosfat[b]	8,5 mmol	12,7 mmol	17,0 mmol	21,2 mmol
Asetat	27,0 mmol	41,0 mmol	55,0 mmol	69,0 mmol
Klorür	24,0 mmol	37,0 mmol	49,0 mmol	61,0 mmol
pH	6,4	6,4	6,4	6,4
Ozmolarite	760 mOsm/L	760 mOsm/L	760 mOsm/L	760 mOsm/L

[a] Saflaştırılmış yumurta fosfolipidleri kalorileri dahil

[b] Lipid emülsiyonundaki fosfatlar dahil

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon için emülsiyon (karışım gerçekleştirildikten sonra).

Karışım gerçekleştirilmeden önceki görünümü:
- Amino asit ve glukoz çözeltileri: Berrak ve gözle görülebilir partikül içermeyen çözelti.
- Lipid emülsiyonu: Süt görünümlü, homojen sıvı.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PERİEVİLO N4-600E, oral ya da enteral beslenmenin olanaksız, yetersiz ya da kontrendike olduğu durumlarda, yetişkinler ve 2 yaşından büyük çocuklarda parenteral beslenme için endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

Bileşim ve hacim açısından uygun olmadığından PERİEVİLO N4-600E 2 yaşından küçük çocuklarda önerilmez (Bkz. Bölüm 4.4, 5.1 ve 5.2).

Aşağıda belirtilen maksimum günlük doz aşılmamalıdır. Çoklu bölmeli torbanın sabit bileşiminden dolayı, hastanın tüm besin ihtiyacını aynı anda karşılaması mümkün olmayabilir. Hastaların gerekli besin miktarlarının torbanın sabit içeriğinden farklı olduğu klinik durumlar mevcut olabilir. Bu durumda, herhangi bir hacim (doz) ayarlaması yapılırken, PERİEVİLO N4-600E'nin diğer tüm besin bileşenlerinin dozu üzerindeki sonuç etkisi göz önünde bulundurulmalıdır.

Erişkinler

Doz, oral/enteral yoldan sağlanan ek enerji ya da proteinler yanında hastanın enerji harcamasına, klinik durumuna, vücut ağırlığına ve PERİEVİLO N4-600E bileşenlerini metabolize edebilme yeteneğine göre belirlenir; bu nedenle torba boyutu bu durum dikkate alınarak seçilmelidir.

Ortalama günlük gereksinimler:
- Hastanın beslenme durumuna ve katabolik stres derecesine bağlı olarak 0,16 ila 0,35 g azot/ kg vücut ağırlığı (1 ila 2 g amino asit/kg).
- 20 ila 40 kcal/kg.
- 20 ila 40 mL/kg ya da harcanan her kcal başına 1 – 1,5 mL.

PERİEVİLO N4-600E için, maksimum günlük doz aminoasit alımı üzerinden belirlenmiştir. 40 mL/kg; 1 g/kg amino asit, 3 g/kg glukoz, 1,2 g/kg lipid, 0,8 mmol/kg sodyum ve 0,6 mmol/kg potasyuma karşılık gelen miktardır. 70 kg'lık bir hasta için bu, günde 2800 mL PERİEVİLO N4-600E' ye eşdeğer olup 71 g amino asit, 210 g glukoz, 84 g lipid (yani, 1680 protein dışı kcal ve 1960 toplam kcal) alımıyla sonuçlanmaktadır.

Normal koşullarda, uygulama hızı ilk 1 saat içinde kademeli olarak artırılmalı ve daha

sonra uygulanması istenen doz, günlük sıvı alımı ve infüzyon süresine göre ayarlanmalıdır.

PERİEVİLO N4-600E için maksimum infüzyon hızı 3,2 mL/kg/saat'tir, 0,08 g/kg/saat amino asit, 0,24 g/kg/saat glukoz ve 0,10 g/kg/saat lipide karşılık gelmektedir.

2 yaşından büyük çocuklar ve gençler

Pediyatrik popülasyonda gerçekleştirilen bir çalışma bulunmamaktadır.

Doz, oral/enteral yoldan sağlanan ek enerji ya da proteinler yanında hastanın enerji harcamasına, klinik durumuna, vücut ağırlığına ve PERİEVİLO N4-600E bileşenlerini metabolize edebilme yeteneğine göre belirlenir; bu nedenle torba boyutu bu durum dikkate alınarak seçilmelidir.

Buna ek olarak günlük sıvı, azot ve enerji gereksinimleri yaşla birlikte sürekli azalmaktadır.

Aşağıda 2-11 yaş arası ve 12-18 yaşları arası olmak üzere iki yaş grubu için öneriler bulunmaktadır.

PERİEVİLO N4-600E için, her iki yaş grubunda magnezyum konsantrasyonu günlük doz için sınırlayıcı faktördür. 2-11 yaş grubunda, lipid konsantrasyonu saatlik hız için sınırlayıcı faktördür. 12-18 yaş grubunda, glukoz konsantrasyonu saatlik hız için sınırlayıcı faktördür. Ortaya çıkan alımlar aşağıda gösterilmiştir:

Bileşen	**2-11 yaş arası**		**12-18 yaş arası**	
	Önerilen[a]	PERİEVİLO N4-600E Maksimum hacim	Önerilen[a]	PERİEVİLO N4-600E Maksimum hacim
Maksimum Günlük Doz				
Sıvı (mL/kg/gün)	60-120	45	50-80	45
Amino asitler (g/kg/gün)	1-2 (2,5'e kadar)	1,1	1-2	1,1
Glukoz (g/kg/gün)	1,4-8,6	3,4	0,7-5,8	3,4
Lipidler (g/kg/gün)	0,5-3	1,4	0,5-2 (3'e kadar)	1,4
Total enerji (kcal/kg/gün)	30-75	31,5	20-55	31,5
Maksimum saatlik hız				
PERİEVİLO N4-600E (mL/kg/saat)		4,3		3,2
Amino asit (g/kg/saat)	0,20	0,11	0,12	0,08
Glukoz (g/kg/saat)	0,36	0,33	0,24	0,24
Lipidler (g/kg/saat)	0,13	0,13	0,13	0,10

a: 2018 ESPEN/ESPGHAN/ESPR kılavuzlarınca önerilen değerler

Normalde akış hızı, ilk saat boyunca kademeli olarak artırılmalı ve daha sonra uygulanması istenen doz, günlük sıvı alımı ve infüzyon süresine göre ayarlanmalıdır.

Genel olarak, küçük çocuklarda infüzyonun günlük düşük dozlarda başlanması ve kademeli olarak maksimum doza kadar arttırılması önerilmektedir (yukarıya bakınız).

Uygulama sıklığı ve süresi:
Tek kullanımlıktır.
Torba açıldıktan sonra karışımın hemen kullanılması ve daha sonraki infüzyonlar için saklanmaması önerilir.
Rekonstitüsyon sonrası süt görünümlü homojen bir karışım oluşur.
Emülsiyonun hazırlanması ve uygulamaya hazır hale getirilmesiyle ilgili olarak Bkz. Bölüm 6.6.
Düşük ozmolaritesi nedeniyle PERİEVİLO N4-600E periferik ya da santral bir venden uygulanabilir.
Bir parenteral beslenme torbasının önerilen infüzyon süresi 12 ile 24 saat arasıdır.
Hastanın klinik koşulları gerektirdiği sürece parenteral beslenmeye devam edilebilir.

Uygulama şekli:
Periferik veya santral bir venden, intravenöz infüzyon yoluyla uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

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

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

Pediyatrik popülasyon:
2 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4).

Geriyatrik popülasyon:
Genel olarak, yaşlı hastalarda hepatik, renal ve kardiyak fonksiyonların azalması ve eşlik eden hastalıklar ve diğer ilaç tedavisi alımı daha sık görüldüğünden doz seçimi dikkatli yapılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

PERİEVİLO N4-600E 'nin kullanımı aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:
- 2 yaşın altındaki çocuklarda, süt çocuklarında ve prematür yeni doğanlarda
- Yumurta, soya fasulyesi, yer fıstığı proteinleri veya mısır/mısır ürünlerine (Bkz.

Bölüm 4.4) veya Bölüm 6.1'de listelenen aktif ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Amino asit metabolizmasının doğumsal anomalileri
- Ağır hiperlipidemi ya da hipertrigliseritemiyle karakterize ağır lipid metabolizması bozukluklarında
- Ağır hiperglisemide
- Sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum ve/veya fosforun plazma düzeylerinin patolojik yüksekliği.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Total parenteral beslenme (TPN) çözeltilerinin aşırı hızlı uygulanması ciddi veya ölümcül durumlarla sonuçlanabilir.

Eğer alerjik reaksiyona bağlı herhangi bir işaret ya da semptom gelişirse (terleme, ateş, titreme, baş ağrısı, deride döküntü ya da dispne), infüzyona hemen son verilmelidir. Bu tıbbi ürün soya fasulyesi yağı ve yumurta fosfolipidleri içerir. Soya fasulyesi ve yumurta proteinleri aşırı duyarlılık reaksiyonlarına yol açabilir. Soya fasulyesi ve yer fıstığı proteinleri arasında çapraz alerjik reaksiyonlar gözlenmiştir.

PERİEVİLO N4-600E, mısırdan elde edilen ve mısır veya mısır ürünlerine alerjisi olan hastalarda aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilen glukoz içermektedir (Bkz. Bölüm 4.3).

Seftriakson ile birlikte kullanımı, farklı infüzyon hatları veya farklı infüzyon bölgeleri aracılığıyla bile olsa, kalsiyum içeren IV çözeltilerle karıştırılmamalı veya aynı anda uygulanmamalıdır. Farklı bölgelerdeki infüzyon hatları kullanılıyorsa veya infüzyon hatları değiştirilirse veya infüzyonlar arasında çökelmeyi önlemek için fizyolojik tuz çözeltisi ile iyice yıkanırsa, seftriakson ve kalsiyum içeren çözeltiler sırayla uygulanabilir. Sağlık uzmanları, kalsiyum içeren TPN çözeltileri ile sürekli infüzyon gerektiren hastalarda, benzer bir çökelme riski taşımayan alternatif antibakteriyel tedavilerin kullanımını düşünmek isteyebilir. Sürekli beslenmesi gereken hastalarda seftriakson kullanımı gerekli görülürse, TPN çözeltileri ve seftriakson farklı bölgelerde farklı infüzyon hatları ile de aynı anda uygulanabilir. Alternatif olarak, çözeltiler arasında infüzyon hatlarının yıkanması tavsiyesi dikkate alınarak, seftriakson infüzyonu süresi boyunca TPN çözeltisinin infüzyonu durdurulabilir (Bkz. Bölüm 4.5 ve 6.2).

Parenteral beslenme alan hastalarda pulmoner vasküler embolizm ve solunum bozukluğuna yol açan pulmoner vasküler çökeltiler bildirilmiştir. Bazı olgularda ölümcül sonuçlar meydana gelmiştir. Aşırı kalsiyum ve fosfat eklenmesi, kalsiyum fosfat çökeltilerinin oluşma riskini arttırır (Bkz. Bölüm 6.2).

Ayrıca kan dolaşımında şüpheli çökelti oluşumu da rapor edilmiştir.

Çözeltinin yanı sıra, infüzyon seti ve kateter de çökeltiler açısından düzenli olarak kontrol edilmelidir.

Solunum sıkıntısı belirtilerinin oluşması halinde infüzyon durdurulmalı ve tıbbi

değerlendirme başlatılmalıdır.

Geçimliliği ve sonuçta oluşan preparatın stabilitesi (özellikle lipid emülsiyonun stabilitesi) doğrulanmadan, torbanın herhangi bir bölümüne veya sulandırılmış emülsiyona diğer tıbbi ürünler veya maddeler eklenmemelidir. Çökeltilerin oluşumu veya lipid emülsiyonunun destabilizasyonu vasküler oklüzyona neden olabilir (Bkz. Bölüm 6.2 ve 6.6).

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

Bir intravenöz infüzyon başlandığında spesifik klinik izlem gereklidir.

Katater yeri enfeksiyonu ve sepsis, özellikle kataterlerin kötü bakımı ve hastalığın veya ilaçların immünosupresif etkileri olması durumlarında, parenteral beslenme alan hastalarda oluşabilecek komplikasyonlardır. Ateş/titreme, lökositoz, kateterle ilgili teknik komplikasyonlar ve hipergliseminin belirti, semptom ve laboratuvar testlerinin dikkatli monitorizasyonu enfeksiyonların erken tanısına yardımcı olabilir. Parenteral beslenmeye gereksinimi olan hastalar, malnütrisyon ve/veya altta yatan hastalıkları nedeniyle enfeksiyonlara daha yatkın olurlar. Beslenme formülasyonlarının hazırlanmasındaki aseptik tekniklere olduğu kadar kateter yerleştirme ve bakımındaki aseptik tekniklere verilen önemin arttırılmasıyla, septik komplikasyonların sıklığı azaltılabilir.

Tedavi boyunca, su ve elektrolit dengesi, serum ozmolaritesi, serum trigliseritleri, asit-baz dengesi, kan glukozu, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, koagülasyon testleri ve trombositler dahil kan sayımları izlenmelidir.

Benzer ürünlerle karaciğer enzimlerinde yükselme ve kolestaz bildirilmiştir. Karaciğer yetmezliğinden kuşkulanılıyorsa, serum amonyak düzeylerinin izlenmesi düşünülmelidir.

Besleyici maddelerin alımı hastanın gereksinimlerine göre ayarlanmadıysa ya da diyetle verilen herhangi bir bileşenin metabolik kapasitesi doğru olarak değerlendirilmediyse metabolik komplikasyonlar gelişebilir. Olumsuz metabolik etkiler, besinlerin yetersiz ya da aşırı uygulanmasından ya da karışımın bileşiminin hastanın bireysel gereksinimlerine göre hazırlanmamış olmasından kaynaklanabilir.

Amino asit çözeltilerinin uygulanması akut folat eksikliğini uyarabilir. Bu nedenle günlük folik asit verilmesi önerilir.

Karaciğer yetmezliği

Hiperamonyemi ile ilişkili nörolojik hastalıkların gelişimi ve kötüleşmesi riski nedeniyle karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Özellikle karaciğer fonksiyon parametreleri, kan glukozu, elektrolitler ve trigliseritler için olmak üzere düzenli klinik ve laboratuvar testlerinin yapılması gerekir.

Böbrek yetmezliği

Böbrek dışı yöntemlerle atık maddelerin temizlenmesi yapılamıyorsa, metabolik asidoz ve hiperazotemi gelişimi ya da mevcut durumun kötüleşmesi riski nedeniyle böbrek yetmezliğinde, özellikle de hiperkalemi varsa dikkatli kullanılmalıdır. Bu tür hastalarda sıvı, trigliseritler ve elektrolit durumu yakından izlenmelidir.

Ekstravazasyon

Ekstravazasyon belirtilerini saptamak için kateter bölgesi düzenli olarak izlenmelidir.

Eğer ekstravazasyon oluşursa, uygulama derhal durdurulmalı, takılan kateter veya kanül, hastaya hızlı müdahale için yerinde bırakılmalıdır. Eğer mümkünse, yerleştirilmiş kateter/kanül yoluyla dokularda bulunan sıvı miktarını azaltmak için kateter/kanül çıkarılmadan önce aspirasyon gerçekleştirilmelidir. İlgili bölge ekstremite ise, uzuv yükseltilmelidir.

Ekstravaze olmuş ürüne (eğer uygulanabilir ise, PERİEVİLO N4-600E ile karıştırılan ürün(ler) dahil) ve yaralanmanın aşamasına/derecesine göre, uygun spesifik önlemler alınmalıdır.

Tedavi seçenekleri, farmakolojik olmayan, farmakolojik ve/veya cerrahi müdahaleyi içerebilir. Büyük miktarda ekstravazasyon durumunda, ilk 72 saat içinde plastik cerrah tavsiyesi alınmalıdır.

Ekstravazasyon bölgesi ilk 24 saatte en az 4 saatte bir izlenmelidir; daha sonra bu izleme günlük olarak gerçekleştirilmelidir.

İnfüzyona aynı periferal ya da santral venden yeniden başlanmamalıdır.

Hematolojik:

Koagülasyon bozukluğu ve anemisi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Kan sayımı ve koagülasyon parametreleri yakından izlenmelidir.

Endokrin ve metabolizma:

Aşağıdaki durumu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır:

- Metabolik asidoz: Laktik asidoz varlığında, karbonhidrat verilmesi önerilmemektedir. Düzenli olarak klinik ve laboratuvar testlerin yapılması gerekir.
- Diabetes mellitus: Glukoz konsantrasyonları, glukozüri, ketonüri takip edilmeli ve gereken durumlarda insülin dozları ayarlanmalıdır.
- İnfüzyonluk emülsiyondaki lipidlerin varlığından dolayı hiperlipidemi: Düzenli klinik ve laboratuvar testleri gereklidir.
- Amino asit metabolizması bozuklukları.

Hepatobiliyer bozukluklar

Parenteral beslenme alan bazı hastalarda kolestaz, hepatik steatoz, fibroz ve siroz gibi muhtemelen hepatik yetmezliğe yol açan hepatobiliyer bozuklukların yanı sıra kolesistit ve kolelitiazisin geliştiği bilinmektedir. Bu bozuklukların etiyolojisinin multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir ve hastalar arasında farklılık gösterebilir. Anormal laboratuvar parametreleri veya diğer hepatobiliyer bozukluk belirtileri gelişen hastalar, olası nedensel ve katkıda bulunan faktörleri ve olası terapötik ve profilaktik tedavileri saptamak için karaciğer hastalıkları konusunda bilgili bir klinisyen tarafından erken dönemde değerlendirilmelidir.
Serum trigliserit konsantrasyonu ve vücudun lipidleri uzaklaştırabilme kapasitesi düzenli olarak kontrol edilmelidir.

Serum trigliserit konsantrasyonları infüzyon sırasında 3 mmol/L'yi geçmemelidir.

Bir lipid metabolizması anormalliğinden şüpheleniliyorsa, serum trigliserit düzeylerini ölçen

testlerin, 5-6 saat süreyle hastaya lipid verilmeden, günlük olarak yapılması önerilmektedir. Erişkinlerde lipid emülsiyonu içeren infüzyon kesildikten sonra 6 saat içinde serum berrak hale gelmelidir. Bir sonraki infüzyon sadece serum trigliserit konsantrasyonları başlangıç değerlerine döndüğünde uygulanmalıdır.

Benzer ürünler ile yağ yükleme sendromu rapor edilmiştir. PERİEVİLO N4-600E'de bulunan lipidleri metabolize etme becerisinin azalması veya sınırlı olması, aşırı dozdan kaynaklanabilecek bir "yağ yüklenme sendromu" ile sonuçlanabilir; ancak, bu sendromun belirti ve semptomları, ürün talimatlara göre uygulandığında da ortaya çıkabilir (Bkz. Bölüm 4.8).

Hiperglisemi durumunda, PERİEVİLO N4-600E' nin infüzyon hızı ayarlanmalı ve/veya insülin uygulanmalıdır.

Periferik bir venden uygulandığı durumlarda trombofilebit gelişebileceğinden kateter giriş yerinin lokal tromboflebitin belirtileri açısından günlük olarak izlenmesi gerekir.

İlaveler yapılırken, karışımın nihai ozmolaritesi uygulamadan önce ölçülmelidir. Elde edilen karışım, nihai ozmolaritesine bağlı olarak santral ya da periferik bir venden uygulanmalıdır. Uygulanan son karışım hipertonik ise, periferik bir venden uygulandığında venöz iritasyona neden olabilir.

Bu ürün eser elementleri ve vitaminleri doğal olarak içermesine rağmen, vücut gereksinimlerini karşılamak için seviyeler yetersizdir. Eser elementler ve vitaminler bireysel hasta ihtiyaçlarını karşılamak ve eksikliklerin gelişmesini önlemek için yeterli miktarlarda eklenmelidir. Bu ürüne ilaveler yapmak için talimatlara bakılmalıdır (Bkz. Bölüm 6.6).

Artmış ozmolarite, adrenal yetmezliği, kalp yetmezliği veya pulmoner disfonksiyonu olan hastalara PERİEVİLO N4-600E uygularken dikkatli olunmalıdır.

Kötü beslenmiş hastalarda parenteral beslenme başlanması, akciğer ödemi ve konjestif kalp yetmezliğinin yanı sıra serum potasyum, fosfor, magnezyum veya suda çözünür vitaminlerin konsantrasyonunda bir düşüş ile sonuçlanan sıvı kaymalarını artırabilmektedir. Bu değişiklikler 24 ila 48 saat içinde ortaya çıkabilir; bu nedenle, yakından izleme ve sıvı, elektrolit, eser element ve vitaminlerin uygun ayarlarının yapılmasıyla birlikte parenteral beslenmenin dikkatli ve yavaş bir şekilde başlanması önerilmektedir.

Primer torbanın içinde bulunan artık gaz nedeniyle oluşabilecek gaz embolisinden sakınmak amacıyla, torbalar seri bağlantıyla bağlanmamalıdır.

Aşırı hızlı infüzyonla ilişkili risklerden kaçınmak için sürekli ve kontrollü bir infüzyon kullanılması önerilmektedir.

PERİEVİLO N4-600E, elektrolit birikmesi eğilimi olan hastalara dikkatle uygulanmalıdır.

Amino asitlerin intravenöz infüzyonuna, eser elementlerin, özellikle bakır ve çinkonun, artmış idrar atılımı eşlik etmektedir. Özellikle uzun süreli intravenöz beslenme sırasında, bu durum eser elementlerin dozajında dikkate alınmalıdır.

Laboratuvar testlerini etkileme
Bu emülsiyonda bulunan lipidler, bazı laboratuvar testlerinin sonuçlarını etkileyebilir (Bkz. Bölüm 4.5).

Pediyatrik hastalarda alınacak özel önlemler
2 yaşın üstündeki çocuklara uygulandığında, günlük toplam doza denk düşen hacimde bir torba kullanmak gereklidir.

PERİEVİLO N4-600E, aşağıdaki nedenlerle 2 yaş altı çocuklarda kullanım için uygun değildir:
- Glukoz alımı düşük bir glukoz/lipid oranına yol açacak şekilde azdır.
- Bileşiminde sistein bulunmadığından amino asit profili uygun değildir.
- Kalsiyum miktarı çok düşüktür.
- Torba hacimleri uygun değildir.

Maksimum infüzyon hızı 2 ila 11 yaş arası çocuklarda 4,3 mL/kg/saat ve 12 ila 18 yaş arası çocuklarda 3,2 mL/kg/saattir.

Vitamin ve eser elementlerin verilmesi her zaman gerekmektedir. Pediyatrik formülasyonlar kullanılmalıdır.

PERİEVİLO N4-600E soya fasulyesi yağı ihtiva eder. Fıstık ya da soyaya alerjisi olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Bu tıbbi ürün her 1000 mL'sinde 21 mmol (483 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Her 1000 mL'sinde 75 g glukoz içerir. Bu, diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.
PERİEVİLO N4-600E psödoaglütinasyon olasılığı nedeniyle, aynı infüzyon hattından aynı anda kanla birlikte verilmemelidir.

Eğer lipidlerin vücuttan atılım süresinden önce kan örneği alınmışsa (lipidler genellikle lipid emülsiyonu alınmasına son verildikten 5-6 saat sonra elimine olurlar), emülsiyonun içeriğindeki lipidler, bazı laboratuvar testlerinin (örneğin bilirubin, laktat dehidrogenaz, oksijen satürasyonu, kan hemoglobini)sonuçlarını etkileyebilir.

Seftriakson, aynı intravenöz uygulama hattında kalsiyum içeren çözeltiler ile karıştırıldığında seftriakson-kalsiyum çökelmesi meydana gelebilir. Seftriakson, PERİEVİLO N4-600E' nin de içinde bulunduğu kalsiyum içeren intravenöz çözeltiler ile aynı infüzyon hattından (ör: Y-bağlantısı) karıştırılmamalı veya aynı anda uygulanmamalıdır.

Fakat, infüzyon hatları, infüzyonlar arasında uygun bir sıvı ile tamamen yıkanırsa, seftriakson ve kalsiyum içeren çözeltiler sıralı uygulama ile uygulanabilir.

PERİEVİLO N4-600E, doğal olarak lipid emülsiyonlarında bulunan K vitamini içerir.

Önerilen dozlarında kullanılan PERİEVİLO N4-600E içindeki K vitamininin kumarin türevlerinin etkilerini değiştirmesi beklenmez.

PERİEVİLO N4-600E' nin potasyum içeriği nedeniyle, potasyum tutucu diüretiklerle (örneğin amilorid, spironolakton, triamteren), anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleriyle, anjiyotensin II reseptör antagonistleriyle ya da immün süpresan takrolimus veya siklosporinle tedavi görmekte olan hastalarda hiperkalemi riski göz önünde bulundurularak özel dikkat gösterilmelidir.

İnsülin gibi bazı tıbbi ürünler vücudun lipaz sistemi ile etkileşebilir. Bununla birlikte, bu tür bir etkileşimin sınırlı klinik öneme sahip olduğu görülmektedir.

Klinik dozlarda verilen heparin, lipoprotein lipazın dolaşıma geçici olarak salınmasına neden olmaktadır. Bu başlangıçta artmış plazma lipolizine ve ardından trigliserit klirensinde geçici bir azalmaya neden olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Özel popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

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
PERİEVİLO N4-600E'nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

PERİEVİLO N4-600E ile hiçbir hayvan üreme çalışması yapılmamıştır (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

PERİEVİLO N4-600E'nin kullanımı ve endikasyonları dikkate alındığında, gerekirse gebelik döneminde kullanılabilir. PERİEVİLO N4-600E, gebe kadınlara mutlaka dikkatli bir değerlendirmeden sonra verilmelidir.

Laktasyon dönemi
PERİEVİLO N4-600E bileşenlerinin/metabolitlerinin anne sütüne geçmesi hakkında yeterli bilgi yoktur. Emzirme döneminde parenteral beslenme gerekli olabilir. PERİEVİLO N4-600E emziren kadınlara mutlaka dikkatli bir değerlendirmeden sonra verilmelidir.

Üreme yeteneği/ Fertilite
Yeterli veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Parenteral uygulamaya yönelik bir preparat olduğundan, kullanımı sırasında araç ve makine kullanımı mümkün değildir.
İlacın araç ve makine kullanım yeteneği üzerindeki etkisini araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler
Uygunsuz kullanımın bir sonucu olarak (örneğin doz aşımı, yüksek infüzyon hızı) potansiyel istenmeyen etkiler meydana gelebilir (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.9).

İnfüzyonun başlangıcında terleme, ateş, titreme, baş ağrısı, deri döküntüsü ve dispne gibi anormal belirtiler görülürse infüzyona hemen son verilmelidir.

Aşağıdaki advers ilaç reaksiyonları PERİEVİLO N4-600E'nin içeriğindeki maddeleri kapsayan ürün formuyla gerçekleştirilen randomize, çift-kör, aktif kontrollü bir etkililik ve güvenlilik çalışmasında rapor edilen etkilerdir. Çeşitli tıbbi durumları olan (cerrahi sonrası açlık, şiddetli malnütrisyon, enteral yoldan alımın yetersiz ya da kısıtlanmış olması) 28 hasta çalışmaya dahil edilip tedavi edilmiştir. Bu ürün grubundaki hastalar 5 gün boyunca 40 mL/kg/gün'e kadar olan dozlarda ürün kullanmıştır.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sınıflandırılır:
Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<l/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Trombositopeni*

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık*, hiperhidrozis**, pireksi**, titreme**, baş ağrısı**, deri döküntüsü** (eritematöz, papüler, püstüler, maküler, jeneralize döküntü), kaşıntı**, ateş basması**, dispne**

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Yaygın: İştah azalması, hipertrigliseridemi
Çok seyrek: Yağ yüklenmesi sendromu*+

Kardiyak hastalıkları
Yaygın: Taşikardi

Vasküler hastalıkları
Yaygın: Hipertansiyon.
Bilinmiyor: Pulmoner vasküler çökeltiler (pulmoner vasküler embolizm ve solunum bozukluğu)* (Bkz. Bölüm 4.4)

Gastrointestinal hastalıkları
Yaygın: Karın ağrısı, diyare, bulantı
Bilinmiyor: Kusma**

Hepato-bilier hastalıkları
Bilinmiyor: Kolestaz*; hepatomegali*; sarılık*

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Bilinmiyor: Azotemi*

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları
Bilinmiyor: İnfüzyon bölgesinde ağrı**, iritasyon**, şişlik/ödem**, eritem/sıcaklık**, cilt nekrozu**, kabarcıklar/veziküller**, enflamasyon**, endurasyon**, cilt gerginliği**

Araştırmalar

Bilinmiyor: Kan alkalen fosfataz düzeylerinde artış*; transaminazlarda artış*; kan bilirubin düzeylerinde artış*; yüksek karaciğer enzimleri*

Yaralanma, zehirlenme ve prosedürel komplikasyonlar

Bilinmiyor: Parenteral beslenmeye bağlı karaciğer hastalığı* (Bkz. Bölüm 4.4)

* Bu sınıfa özgü advers ilaç reaksiyonu, benzer parenteral beslenme ürünleriyle ilişkili olarak başka kaynaklarda tarif edilmiştir.
** Ürünün pazarlama sonrası deneyiminde bildirilen advers etkilerdir.

+ Benzer ürünler ile yağ yüklenmesi sendromu rapor edilmiştir. Bu duruma, uygun olmayan bir uygulama (örneğin aşırı doz ve/veya önerilenden daha yüksek infüzyon hızı; Bkz. Bölüm 4.9) sebep olabilir; bunun yanında bu sendromun belirti ve semptomları, ürün talimatlara göre uygulandığında da infüzyon başında meydana gelebilir. PERİEVİLO N4-600E içeriğindeki yağları metabolize etme yeteneğinin azalması veya sınırlı olmasına uzamış plazma klirensiyle beraber "yağ yüklenmesi sendromu" eşlik edebilir. Bu sendrom, hastanın klinik durumundaki ani bir bozulma ile ilişkilidir ve ateş, anemi, lökopeni, trombositopeni, koagülasyon bozuklukları, hiperlipidemi, karaciğer yağ infiltrasyonu (hepatomegali), kötüleşen karaciğer fonksiyonu ve merkezi sinir sistemi tezahürleri (ör. koma) gibi bulgularla karakterizedir. Lipid emülsiyonunun infüzyonu kesildiğinde, bu sendrom genellikle gerilemektedir.

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
Uygun olmayan uygulama durumunda (doz aşımı ve/veya önerilenden daha yüksek infüzyon hızı), hipervolemi ve asidoz meydana gelebilir.

Aşırı derecede hızlı bir infüzyon ya da ürünün uygun olmayan şekilde büyük hacimde bir uygulanması bulantı, kusma, titreme, baş ağrısı, sıcak basması, hiperhidroz ve elektrolit bozukluklarına neden olabilir.

Bu gibi durumlarda, infüzyon hemen durdurulmalıdır.

Klirensinden fazla glukoz infüzyonu yapılması durumunda hiperglisemi, glukozüri ve hiperozmolar sendrom gelişebilir.

Lipidlerin metabolize edilme kapasitesinin azaldığı veya sınırlı bir hale geldiği durumlarda, "yağ yüklenmesi sendromu" meydana gelebilir; bu sendromun sonuçları lipid emülsiyon infüzyonunun kesilmesi durumunda, genellikle geriler (Bkz. Bölüm 4.8).

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Parenteral beslenme çözeltileri / kombinasyonlar
ATC kodu: B05BA10

PERİEVİLO N4-600E'nin bileşimindeki azot (L serisi amino asitler) ve enerji (glukoz ve trigliseritler) sayesinde uygun bir azot/enerji dengesi sağlanır.

Bu formülasyon ayrıca elektrolitler içermektedir.

PERİEVİLO N4-600E 'deki lipid emülsiyonu, rafine zeytinyağı ile rafine soya fasulyesi 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 esansiyel yağ asitleri

Fosfolipidlerin, trigliseritlere oranı 0,06'dır.

Zeytinyağı, önemli miktarlarda alfa tokoferol içermektedir. Alfa tokoferol, orta düzeyde alınan çoklu doymamış esansiyel yağ asitleriyle birlikte, E vitamini düzeylerini iyileştirerek lipid peroksidasyonunu azaltır.

Amino asit çözeltisi, protein sentezi için gerekli olan 17 adet L serisi amino asit (8 esansiyel amino asit dahil) içerir.
Amino asitler aynı zamanda enerji kaynağıdır, oksidasyonları sonucunda azotun üre formunda atılımı sağlanır.

Amino asit profili aşağıdaki gibidir:
- Esansiyel amino asit miktarının, toplam aminoasit miktarına oranı: % 44,8

- Esansiyel amino asit (g) miktarının, toplam azot (g) miktarına oranı: % 2,8
Dallanmış zincirli amino asit miktarının, toplam amino asit miktarına oranı: % 18,3
Karbonhidrat kaynağı glukozdur.

5.2. Farmakokinetik özellikler
PERİEVİLO N4-600E içeriğinde bulunan maddeler (amino asitler, elektrolitler, glukoz, lipidler), ayrı ayrı uygulandıkları koşullardakiyle aynı şekilde dağılır, metabolize olur ve atılırlar.

Emilim:
Bu ilaç intravenöz olarak verildiğinden uygulanabilir değildir.

Dağılım:
Formülasyonun bileşenleri vücuttaki tüm hücrelere dağılır.

Biyotransformasyon:
Amino asitler, dekstroz (glukoz) ve trigliseritler vücuttaki tüm hücreler tarafından metabolize edilir. Dekstroz ve trigliseritler karbondioksite metabolize edilir. Elektrolitler metabolize olmaz.

Eliminasyon:
Azot atığı karaciğerde üreye dönüştürülür ve böbrekler tarafından atılır. Karbondioksit atığı akciğerler tarafından atılır. Elektrolitler vücutta depolanır veya karaciğer, bağırsaklar, böbrekler veya cilt tarafından atılır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:
Uygulanabilir değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri
PERİEVİLO N4-600E ile preklinik çalışma yapılmamıştır.
PERİEVİLO N4-600E'nin bileşimindeki lipid emülsiyonu kullanılarak yapılan preklinik toksisite çalışmaları, konvansiyel olarak yüksek miktarlarda lipid emülsiyonu alımına bağlı değişiklikleri tanımlamıştır. Bunlar, karaciğerde yağlanma, trombositopeni ve kolesterol yükselmesidir.
Ancak PERİEVİLO N4-600E'nin bileşimindeki amino asit ve glukoz çözeltilerinin değişik bileşim ve konsantrasyonlarında yapılan çalışmalarda herhangi bir toksisite saptanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi
Lipid emülsiyonu bölümü
Saflaştırılmış yumurta fosfolipidleri
Gliserol
Sodyum oleat
Sodyum hidroksit (pH ayarı için)
Enjeksiyonluk su

Elektrolitli amino asit çözeltisi bölümü
Glasiyel asetik asit (pH ayarı için)
Enjeksiyonluk su

Kalsiyumlu glukoz çözeltisi bölümü
Hidroklorik asit (pH ayarı için)
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler
Öncelikle geçimliliği ve ortaya çıkan karışımın stabilitesi (özellikle lipid emülsiyonunun stabilitesi) doğrulanmadan, PERİEVİLO N4-600E'yi oluşturan üç bölmeden herhangi birine ya da karışıma diğer ilaçlar ya da maddeler eklenmemelidir.

Lipid emülsiyonunu destabilize edebilecek olan divalan katyon içeriğine (Ca^{2+} ve Mg^{2+}) ya da düşük pH'a bağlı geçimsizlikler ortaya çıkabilir.

Herhangi bir parenteral beslenme karışımında olduğu gibi, kalsiyum ve fosfatın oranı dikkate alınmalıdır. Özellikle mineral tuzları formunda, aşırı kalsiyum ve fosfat eklenmesi, kalsiyum fosfat şeklinde çökeltilere neden olabilir.

PERİEVİLO N4-600E, sitrat antikoagüle edilmiş/korunmuş kan veya bileşenlerinde çökelmiş koagülasyon riski ortaya çıkaran kalsiyum iyonlarını içermektedir.

Seftriakson, seftriakson-kalsiyum tuzunun çökelme riski nedeniyle PERİEVİLO'nun da içinde bulunduğu kalsiyum içeren çözeltiler ile eş zamanlı olarak aynı infüzyon hattından (örneğin Y-bağlantısı) karıştırılmamalı veya aynı anda uygulanmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5).

PERİEVİLO N4-600E, çökelme riski nedeniyle, ampisilin veya fosfenitoin ile karıştırılmamalı veya aynı anda aynı infüzyon hattından verilmemelidir.

Aynı uygulama seti, kateter ya da kanül aracılığıyla verilen infüzyon ürünlerinin birbiriyle geçimliliği kontrol edilmelidir.

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

6.3 Raf ömrü
Koruyucu dış torba hasar görmediği sürece 24 aydır.

Rekonstitüsyon sonrası raf ömrü

Üç bölüm arası kalıcı olmayan seperatörler açıldıktan sonra, ürünün derhal kullanılması önerilmektedir. Ancak bölmeler arası separatörler açılarak karıştırıldıktan sonra kimyasal ve fiziksel stabilitenin, 2-8°C arasında 7 gün ve ardından 25 °C altında en fazla 48 saat olduğu gösterilmiştir.

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

Spesifik karışımlar için, kimyasal ve fiziksel stabilitenin, 2 - 8 °C arasında 7 gün ve

ardından 25°C 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
25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.
Dondurulmamalıdır.
Koruyucu dış ambalajı içinde saklanmalıdır.
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
Ürün ambalajı hava geçirmez ve sızdırmaz bir biçimde tıbbi kullanıma uygun olacak şekilde çok katmanlı plastikten üretilmiş, SFC port ve SFC cap içeren ve separatörle birbirinden ayrılmış, şeffaf, üç bölmeli, poliolefin bir iç torba sistemi içerisinde bulunmaktadır. Bu çok katmanlı plastik iç torba sisteminin bölmelerdeki ürünlerle temas eden iç tabakası, poliolefin kopolimerlerden, diğer iki tabakası ise kopolyester ve EVA (etil vinil asetat)'dan oluşmaktadır.

%6,3 Elektrolitli Amino Asit Çözeltisi, %18,75 Kalsiyumlu Glukoz Çözeltisi ve %15 Lipid Emülsiyonu içeren üç bölme, aralarında bulunan seperatörler ile birbirinden ayrılmaktadır. Uygulama öncesi bölmeler arasındaki bu seperatörler sıkıştırılmak veya yuvarlatılmak suretiyle patlatılarak açılmakta ve bölmelerdeki ürünler birbiriyle karıştırılmaktadır. Çok katmanlı plastikten üretilmiş poliolefin iç torba, oksijen geçirmeyen poliolefin dış torba içerisine konulur. Dış torba ile iç torba arasında oksijen absorbanı içeren bir saşe bulunmaktadır.

Glukoz çözeltisi içeren bölmede, ilaç eklemelerinde kullanılmak üzere bir enjeksiyon girişi vardır. Amino asit bölmesinde, infüzyon setinin ucunun uygulanabileceği bir uygulama bölgesi vardır.

<u>Ambalaj boyutları</u>
1000 mL torba
1500 mL torba
2000 mL torba
2500 mL torba
Tüm ambalaj formları pazarlanmıyor olabilir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
<u>Açmak için:</u>
Koruyucu dış ambalaj yırtılarak çıkarılır.

Oksijen absorbanı saşe atılır.
Torbanın ve separatörlerin sağlamlığı kontrol edilir. Yalnızca torba zarar görmediyse, bölmeler arasındaki geçici separatörler sağlamsa (bölmelerdeki sıvılar birbirine karışmadıysa), amino asit ile glukoz çözeltileri berrak ve gözle görülebilir partikül içermiyorsa ve emülsiyon homojen süt görünümündeyse kullanılmalıdır.

Çözeltilerin ve emülsiyonun karıştırılması:
Separatörleri ayırırken ortamın oda sıcaklığında olmasına dikkat edilmelidir.
Torba, manuel olarak üst kısmından (askının bulunduğu kenar) başlayarak kendi üzerine katlanır. Geçici 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.
Karıştırıldıktan sonra oluşan emülsiyon homojen süt görünümünde olmalıdır.

İlaç eklemeleri:
Torba vitamin, elektrolit ve eser elementlerin eklenmesi yapılabilecek kapasitededir.
Sulandırılmış karışıma herhangi bir ekleme yapılabilir (vitaminler dahil) (geçici separatörler ayrılarak üç bölmedeki içeriğin karışımı gerçekleştirildikten sonra).

Vitamin eklemeleri, karışım sulandırılmadan önce (geçici separatörler ayrılarak 3 bölmedeki içeriğin karışımı gerçekleştirilmeden önce) glukoz bölmesinin içine yapılabilir.

Elektrolit içeren formülasyonlara ekleme yapmadan önce, torbada mevcut elektrolitlerin miktarı dikkate alınmalıdır.

Eklemeler aseptik koşullarda nitelikli personelce gerçekleştirilmelidir.

PERİEVİLO N4-600E içine aşağıdaki tablodaki elektrolitler eklenebilir:

1000 mL için miktarlar			
	Mevcut düzey	**Maksimum eklenebilecek miktar**	**Maksimum toplam miktar**
Sodyum	21 mmol	129 mmol	150 mmol
Potasyum	16 mmol	134 mmol	150 mmol
Magnezyum	2,2 mmol	3,4 mmol	5,6 mmol
Kalsiyum	2,0 mmol	3,0 (1,5[(a)]) mmol	5,0 (3,5[(a)]) mmol
İnorganik fosfat	0 mmol	8,0 mmol	8,0 mmol
Organik fosfat	8,5 mmol[(b)]	15,0 mmol	23,5 mmol[(b)]

[a] İnorganik fosfatın eklenecek miktarına karşılık gelen değer
[b] Lipid emülsiyonu içindeki fosfat dahil

Eser elementler ve vitaminler
Ticari olarak mevcut vitamin ve eser element preparatları katıldığında (maksimum 1 mg demir içeren) stabil olduğu gösterilmiştir.

Talep edilmesi halinde, diğer katkı maddeleriyle geçimlilik mevcuttur.

Eklemeler yaparken, periferik bir venden uygulanması düşünülüyorsa, ekleme yapıldığında oluşan son karışımın ozmolaritesi ölçülmelidir.

Eklemeyi gerçekleştirmek için:
- Aseptik koşullara uyulmalıdır.
- Torbanın enjeksiyon yeri hazırlanır.
- Enjeksiyon bölgesi iğneyle delinerek iğne veya rekonstitüsyon cihazıyla ekleme gerçekleştirilir.
- Torbanın içeriği eklenmiş olan ilaçla karıştırılır.

İnfüzyonun hazırlanması:
Aseptik koşullara uyulmalıdır.
Torba asılır.
Uygulama çıkış ucundaki plastik koruyucu çıkarılır.
İnfüzyon setinin ucu, uygulama çıkışına sıkıca yerleştirilir.

Uygulama:
Tek kullanımlıktır.
Ürün sadece, bölmeler arasındaki geçici separatörler açılıp, 3 bölümün içeriği karıştırıldıktan sonra uygulanır.
Oluşan son infüzyon emülsiyonunda faz ayrışması görülmediğinden emin olunmalıdır.
Torba açıldıktan sonra içerik derhal kullanılmalıdır. Açılmış torba başka bir infüzyonda kullanmak üzere asla saklanmamalıdır. Kısmen kullanılmış torbalar yeniden bağlanmamalıdır.
Primer torbanın içinde bulunan artık gaz nedeniyle oluşabilecek gaz embolisinden sakınmak amacıyla, seri bağlantıyla kullanılmamalıdır.
Ürünün kullanılmayan kısmı ya da atık materyalle tüm gerekli cihazlar atılmalıdır.
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

POLİFARMA İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Ergene / Tekirdağ
Tel: 0282 675 14 04

8. RUHSAT NUMARASI

2024/251

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 01.08.2024
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ