

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Clinoleic 200 mg/ml infusionsvätska, emulsion

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Sammansättning per 100 ml infusionsvätska, emulsion

Raffinerad olivolja och raffinerad sojaolja*	20,00 g
--	---------

Motsvarande ett innehåll av essentiella fettsyror	4,00 g
---	--------

*Blandning av raffinerad olivolja (cirka 80%) och raffinerad sojaolja (cirka 20%).

Energiinnehåll	2000 kcal/l (8,36 MJ/l)
----------------	-------------------------

Lipidinnehåll (oliv- och sojaolja)	200 g/l
------------------------------------	---------

Osmolaritet	270 mOsm/l
-------------	------------

pH	6 - 8
----	-------

Densitet	0,986
----------	-------

Fosfolipider ger 47 milligram eller 1,5 mmol fosfor per 100 ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, emulsion.

Mjölkaktig homogen vätska.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För fetttillförsel till patienter som behöver parenteral nutrition, när oral eller enteral näringstillförsel inte kan användas, är otillräcklig eller kontraindicerad.

4.2 Dosering och administreringsätt

Clinoleic innehåller lipider 200 g/l motsvarande 200 mg/ml.

Dosering

Doseringen beror på energiförbrukningen, patientens kliniska status, kroppsvikt och förmåga att metabolisera Clinoleic, liksom extra energitillskott som administreras oralt/enteralt. Dosen ska därför anpassas till varje enskild patient och påsstorleken väljas i enlighet med detta.

HOS VUXNA:

Doseringen är 1 till maximum 2 g lipider/kg/dag. Den inledande infusionshastigheten skall vara långsam och inte överstiga 0,1 g

lipider eller 0,5 ml (10 droppar) per minut under de första 10 minuterna. Därefter ökas hastigheten successivt tills önskad hastighet är nådd efter en halvtimme.

Överstig aldrig 0,15 g lipider/kg/timme (0,75 ml/kg/timme).

	<i>Vuxna per kg kroppsvikt</i>	<i>Vuxna (70 kg)</i>
Normal lipiddos	1 - 2 g/kg/dag	70 - 140 g/dag
Infunderad volym Clinoleic	5 - 10 ml/kg/dag	350 - 700 ml/dag

HOS BARN:

Clinoleic ska administreras som en kontinuerlig infusion under 24 timmar/dygn.

Det rekommenderas att ej överstiga en dagsdos på 3 g lipider/kg kroppsvikt och en infusionshastighet på 0,15 g lipider/kg kroppsvikt/timme.

Dagsdosen ska ökas successivt under den första administreringsveckan.

HOS PREMATURA BARN OCH BARN MED LÅG FÖDELSEVIKT:

Användningen av Clinoleic är begränsad till prematura barn födda efter 28 veckors graviditet eller äldre.

Clinoleic ska administreras som en kontinuerlig infusion under 24 timmar/dygn.

Den initiala dagliga dosen ska vara 0,5-1,0 g lipider/kg kroppsvikt. Dosen kan ökas med 0,5-1,0 g lipider/kg kroppsvikt var 24:e timme upp till en daglig dos av 2,0 g lipider/kg kroppsvikt.

Administreringssätt

Intravenös infusion:

- Vid administrering som del i en komplett näringslösning (med glukos och aminosyror) bör central eller perifer venös administrering väljas beroende på den slutliga lösningens osmolaritet.
- Vid användning för att behandla nyfödda och barn under 2 års ålder ska emulsionen (i påsar och administreringsset) skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad (se avsnitten 4.4, 6.3 och 6.6).
- I sällsynta fall, kan Clinoleic administreras via perifer ven då den infunderas som ett kompletterande tillskott till oral eller enteral nutrition.

Innehållet bör användas omedelbart efter att påsen har öppnats. Det får inte sparas för senare infusioner.

Den rekommenderade infusionstiden för en parenteral nutritionspåse är mellan 12 och 24 timmar, beroende på den kliniska bilden.

Administreringshastigheten skall anpassas till doseringen, den dagliga tillförda volymen och infusionens varaktighet (se avsnitt 4.9).

Behandling med parenteral nutrition kan fortsätta så länge som patientens tillstånd kräver det.

När långvarig administrering krävs ska dock nytta/risk-förhållandet utvärderas regelbundet, i synnerhet för planering av återgång till oral och/eller enteral nutrition.

För anvisningar om administrering, beredning och hantering av emulsionen för infusion, se avsnitt 6.6.

Användning i näringslösningar (med glukos och aminosyror)
Om emulsionen separerar framgår detta av att små gulaktiga droppar eller partiklar ansamlas i lösningen.

4.3 Kontraindikationer

Användning av Clinoleic är kontraindicerad i följande situationer:

- överkänslighet mot äggprotein, sojaprotein eller jordnötsprotein, eller mot något av hjälpämnen eller den aktiva substansen.
- svår dyslipidemi och okorrigerad metabolismstörning inkluderat laktacidosis och okompenserad diabetes

4.4 Varningar och försiktighet

VARNINGAR

Infusionen måste avbrytas omedelbart om några onormala tecken eller symtom på allergisk reaktion (t.ex. svettning, feber, frossa, huvudvärk, hudutslag eller dyspné) uppkommer. Detta läkemedel

innehåller sojaolja och äggfosfolipider. Soja- och äggprotein kan orsaka överkänslighetsreaktioner. Korsallergiska reaktioner mellan sojaprotein och jordnötsprotein har observerats.

Plasmatriglyceridnivåer och clearance ska övervakas dagligen. Triglyceridkoncentrationen i serum under infusionen ska inte överstiga 3 mmol/l. Infusionen ska endast påbörjas när serum-triglyceridnivåerna har återgått till normalvärdet.

Komplikationer vid infektion och sepsis

Infektion vid den vaskulära infarten och sepsis är komplikationer som kan uppkomma hos patienter som får parenteral nutrition, i synnerhet om katetern inte underhålls på rätt sätt, om vätskorna är kontaminerade, om patienten är immunsupprimerad eller om andra faktorer föreligger, till exempel hyperglykemi, undernäring och/eller en underliggande sjukdom som gör patienterna predisponerade för infektiösa komplikationer.

Vid svår sepsis kan infusion av lipidemulsioner påverka immunförsvaret och särskild försiktighet bör iakttas då nytta-risk-balansen övervägs till dess att behandling av sepsis har stabiliserat patienten.

Noggrann övervakning av tecken, symptom och laboratorievärden för feber/frossa, leukocytos, tekniska komplikationer med infartstanordningen och hyperglykemi kan bidra till tidig upptäckt av infektioner.

Patienter som behöver parenteral nutrition är ofta predisponerade för infektiösa komplikationer på grund av undernäring och/eller underliggande sjukdomstillstånd.

Förekomsten av septiska komplikationer kan minskas genom ökad noggrannhet med aseptisk teknik vid kateterplacering, underhåll samt med aseptisk teknik vid beredningen av näringslösningen.

Leverinsufficiens

Används med försiktighet hos patienter med leverinsufficiens på grund av risk för utveckling eller försämring av neurologiska sjukdomar som associeras med hyperammonemi. Regelbundna kliniska tester och laborietester krävs, i synnerhet blodglukos, elektrolyter och triglycerider (ska ej överstiga 3 mmol/l under infusion).

Hematologiskt och tromboflebit

Används med försiktighet hos patienter med blodkoagulationsrubbningar och anemi. Blodvärdena och koagulationsparametrarna ska övervakas noga.

Tromboflebit kan utvecklas, särskilt om perifera vener används. Kateterns införingsställe måste kontrolleras dagligen för lokala tecken på tromboflebit.

Minskad förmåga att avlägsna fetter kan leda till ett "fettöverbelastningssyndrom". Detta kan orsakas av överdosering men kan också förekomma vid början av en infusion som ges enligt instruktion. Symtomen går vanligtvis tillbaka när infusionen av lipidemulsionen avbryts (se även avsnitt 4.8).

Allvarliga biverkningar inklusive akut andnöd och metabolisk acidosis har rapporterats hos nyfödda och spädbarn efter snabb infusion av intravenösa lipidemulsioner.

Clinoleic administreras som en del av en behandlingsregim med parenteral nutrition. Att börja ge parenteral nutrition till svårt undernärda patienter kan leda till återmatningssyndrom. Syndromet kännetecknas av intracellulära balansförändringar av kalium, fosfor och magnesium eftersom patienten blir anabol. Tiaminbrist och vätskeretention kan också utvecklas. Dessa komplikationer kan förebyggas genom att näringsintaget övervakas noggrant och ökas långsamt, utan att man övermatar.

Tillsatser får ej göras direkt till påsen med Clinoleic.

Om Clinoleic blandas med glukos och/eller aminosyralösningar ska kompatibiliteten kontrolleras före administrering (se avsnitt 6.2 och 6.6). Bildning av utfällning kan orsaka vaskulär ocklusion.

Under kortvarig eller långvarig intravenös näringstillförsel bör alkaliska fosfataser och totalt bilirubin kontrolleras med regelbundna intervall beroende på patientens allmäntillstånd.

FÖRSIKTIGHET

Seriekoppla inte de flexibla påsarna, risk finns att luftemboli uppstår på grund av luftrester i den primära påsen.

Luftemboli kan uppstå om behållaren inte helt töms på residualluft före administrering, om den flexibla påsen är trycksatt i syfte att öka flödes hastigheten.

Användning av ventilerat intravenöst administreringsset med ventilen i öppet läge kan resultera i luftemboli.

I likhet med all parenteral infusion ska man vara särskilt uppmärksam på vätskebalansen, i synnerhet hos patienter med akut oliguri eller anuri och hos patienter med lungödem eller hjärtsvikt.

Allvarliga rubbningar av vätske- och elektrolytbalansen, svår vätskeöverbelastning och svåra ämnesomsättningsrubbningar måste korrigeras innan infusionen påbörjas.

Fettemulsioner ska administreras samtidigt med kolhydrater och aminosyror för att undvika uppkomst av metabolisk acidosis.

Blodsocker, serumtriglycerider, syra-bas-balansen, elektrolyter, serumosmolaritet, njurfunktion, koagulationsparametrar och blodstatus måste kontrolleras med regelbundna intervall.

Parenteral nutrition ska användas med försiktighet hos patienter med befintlig leversjukdom eller leverinsufficiens.

Leverfunktionsparametrar skall övervakas noga hos dessa patienter (se nedan).

Parenteral näringsassocierad leversjukdom (PNALD) inkluderande kolestas, hepatisk steatos, fibros och cirrhos, vilka kan leda till leversvikt, liksom kolecystit och gallsten kan utvecklas hos vissa patienter som får parenteral nutrition. Etiologin för dessa sjukdomar tros vara multifaktoriell och kan variera mellan olika patienter. Patienter som utvecklar onormala laboratorievärden eller andra tecken på hepatobiliära sjukdomar ska tidigt bedömas av läkare med kunskap inom leversjukdom för att identifiera möjliga orsakande och bidragande faktorer samt terapeutiska och profylaktiska åtgärder.

Användning hos pediatrika patienter

Clinoleic ska administreras med försiktighet vid neonatal hyperbilirubinemi (totalt serumbilirubin >200 mikromol/l). Total bilirubinnivå ska övervakas noggrant.

Liksom för andra lipidemulsioner, ska Clinoleic vid användning till mycket för tidigt födda barn och/eller till barn med väldigt låg födelsevikt noggrant övervakas av neonatolog.

Klinisk erfarenhet visar en infusionstid på upp till 7 dagar hos nyfödda barn och upp till 2 månader hos barn.

Ljusexponering av emulsioner för intravenös parenteral nutrition, särskilt efter tillsats av spårelement och/eller vitaminer, kan ha negativa effekter på det kliniska resultatet hos nyfödda på grund av bildningen av peroxider och andra nedbrytningsprodukter. Vid användning för att behandla nyfödda och barn under 2 års ålder ska Clinoleic skyddas från omgivande ljus fram till dess att administreringen är avslutad (se avsnitten 4.2, 6.3 och 6.6).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det finns inte någon fullständig information om inkompatibiliteter.

Inga interaktionsstudier har utförts med Clinoleic.

Clinoleic innehåller vitamin K, som finns naturligt i lipidemulsioner. Mängden vitamin K i rekommenderade doser av Clinoleic förväntas inte påverka effekten av kumarinderivat.

Lipiderna i denna emulsion kan störa resultaten av vissa laborietester om blodprovet är taget innan lipiderna har eliminerats från serumet (de har i regel eliminerats 5 till 6 timmar efter avslutad administrering av lipider). Se laborietestsystemets bruksanvisning angående eventuell analysinterferens i samband med lipemiska prover.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Säkerhet beträffande administrering av Clinoleic under graviditet och amning är ej fastställd. Clinoleic ska därför inte användas under graviditet och amning om inte speciella överväganden har gjorts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Biverkningar som har uppkommit efter administrering av Clinoleic räknas upp efter relativ frekvens. I dessa ingår biverkningar som dokumenterats i kliniska prövningar och sådana som rapporterats efter godkännande för försäljning. Clinoleic administrerades till 274 vuxna patienter i de kliniska prövningarna och därför är biverkningsfrekvensen begränsad till mycket vanliga till mindre vanliga, där följande konvention använts: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($\geq < 1/10000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

De vanligaste biverkningarna som rapporterats för från kliniska prövningar var illamående/kräkningar som förekom hos fler än 2% av patienterna.

Biverkningar som rapporterats från kliniska studier och efter marknadsföring av Clinoleic

Organsystemklass (SOC)	Frekvens	MedDRA-term
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	Leukopeni
	Ingen känd frekvens	Trombocytopeni
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Överkänslighet
Metabolism och nutrition	Vanliga	Hyperglykemi
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga	Dyspné
Magtarmkanalen	Vanliga	Illamående Kräkning
	Mindre vanliga	Spänd buk Buksmärta Epigastrieobehag
	Ingen känd frekvens	Diarré
Lever och gallvägar	Mindre vanliga	Kolestas
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens	Nässelutslag Klåda
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens	Frossa
	Vanliga	

Organsystemklass (SOC)	Frekvens	MedDRA-term
Undersökningar		Sänkt medelartärblodtryck
	Mindre vanliga	Ökad mängd blodbilirubin Ökat konjugerat bilirubin Förhöjda leverenzymvärden Förhöjda blodtriglyceridvärden
	Ingen känd frekvens	Sänkt INR-värde

Fettöverbelastningssyndrom (mycket sällsynt):

Fettöverbelastningssyndrom har rapporterats med liknande produkter. Nedsatt förmåga att eliminera lipiderna i Clinoleic kan leda till ett "fettöverbelastningssyndrom", vilket kan orsakas av överdos, men syndromets tecken och symptom kan också uppträda i början av en infusion när produkten administreras enligt instruktion. Detta syndrom är förenat med en plötslig försämring av patientens kliniska tillstånd, som kännetecknas av hyperlipidemi, feber, fettinfiltration i levern, hepatomegali, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulationsrubbningar och koma, vilket kräver sjukhusvård. Dessa symptom är normalt reversibla när infusionen av lipidemulsionen avbryts.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

Minskad förmåga att avlägsna fetter kan leda till ett "fettöverbastningssyndrom" som kan orsakas av överdosering. Hos nyfödda och spädbarn kan en överdos och/eller ökad infusionshastighet orsaka allvarliga biverkningar som metabolisk acidosis och andnöd. Dessa symtom går vanligtvis tillbaka när infusionen av lipidemulsionen avbryts (se också avsnitt 4.4 och 4.8).

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

ATC-kod: B05BA02

Kombinationen av olivolja och sojaolja ger följande ungefärliga sammansättning av fettsyror:

- mättade fettsyror: 15%
- enkelomättade fettsyror: 65%
- essentiella fleromättade fettsyror: 20%

Den måttliga halten av essentiella fettsyror underlättar troligtvis deras utnyttjande och möjliggör normala nivåer av högre derivat av essentiella fettsyror och korrigerar brist på essentiella fettsyror.

I jämförelse med sojaolja:

- hos prematura barn födda efter 28 veckors graviditet, behandlade i 7 dagar, resulterar det högre innehållet av alfa-tokoferol relaterad till innehållet av olivolja, i en förbättrad E-vitamin status.
- hos barn (8 per behandlingsgrupp) behandlade under långvarig parenteral näringstillförsel, i 2 månader, resulterar ett bättre E-vitamin/essentiella fleromättade fettsyror-förhållande i en reducerad lipidperoxidation.

Dessa egenskaper har bekräftats för doser från 1 till 3 g/kg/dag.

Emulsionens höga energiinnehåll möjliggör tillförsel av stora mängder kalorier i en liten volym.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Lipidemulsionens clearance är beroende på partikelstorleken:

Liten lipid-droppstorlek har en benägenhet att fördröja clearance, under det att den underlättar lipolys genom lipoproteinet lipas.

Clinoleic, som har en droppstorlek ungefär som kylomikroner, har en likartad eliminationshastighet.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxikologiska studier visar att produkten tolereras väl.

Toxicitets-studier uppvisade de normala förändringar som beror på ett högt intag av lipidemulsioner: fett- och pigmentavlagringar i levern, trombocytopeni, hyperkolesterolemi.

Minskad lipidperoxidation och förbättrad vitamin E-status har påvisats experimentellt vid stort intag av Clinoleic i jämförelse med sojaemulsioner.

En *in vitro*-studie genomförd på humana celler och en *in vivo*-studie genomförd på råttor har visat att Clinoleic, i jämförelse med emulsioner baserade på sojaolja, bibehåller lymfocytproliferation, uttryck av cellaktiveringsmarkörer och frisättning av IL-2. Den kliniska relevansen av dessa fynd är okänd.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

- Äggfosfolipider
- Glycerol
- Natriumoleat
- Natriumhydroxid
- Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Det finns inte någon fullständig information om inkompatibiliteter.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

18 månader i plastpåse i sin ytterpåse.

Vid användning för att behandla nyfödda och barn under 2 års ålder ska emulsionen (i påsar och administreringsset) skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad (se avsnitten 4.2, 4.4 och 6.6).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Får ej frysas.

Förvaras i ytterpåsen.

Förpackningen förvaras i ytterkartongen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Clinoleic förekommer i påse. Påsen är tillverkad i flerskiktad plast (EP-SEBS/EVA/EVA2/PCCE) och förpackad i en ytterpåse som utgör en syrebarriär. En syreabsorberande liten påse/syreindikator är tillsatt innanför ytterpåsen; kasta den lilla påsen efter att ytterpåsen tagits bort.

Påse

100 ml i påse	Förpackningsstorlek: 24 eller 10 enheter
250 ml i påse	Förpackningsstorlek: 20 eller 10 enheter
350 ml i påse	Förpackningsstorlek: 12 eller 10 enheter
500 ml i påse	Förpackningsstorlek: 12 eller 10 enheter

1000 ml i
påse

Förpackningsstorlek: 6 enheter

1 påse med 100 ml, 250 ml, 350 ml, 500 ml eller 1000 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Öppnade förpackningar ska användas omedelbart. Kasta delvis använda förpackningar.

Endast för engångsbruk.

Innan ytterpåsen öppnas, kontrollera färgen på syreindikatorn som är fäst på den syreabsorberande lilla påsen. Jämför den med referensfärgen bredvid OK symbolen avbildad på indikatoretiketten. Använd ej produkten om färgen på syreindikatorn inte motsvarar referensfärgen markerad bredvid OK symbolen.

a. Öppna

- Riv isär den skyddande ytterpåsen.
- Kassera syreabsorberaren/syreindikatorn.
- Kontrollera att påsen är oskadad.
- Använd endast om påsen är oskadad och lipidemulsionen är en homogen vätska med ett mjölkliknande utseende.

b. Förbereda infusionen

- Häng upp påsen.
- Avlägsna plastskyddet från administreringsporten.
- För ordentligt in infusionsspiken i administreringsporten.

c. Tillsatser

Tillsatser får ej göras direkt till påsen.

Lipider utgör endast en komponent i parenteral nutrition. För en komplett parenteral nutrition behövs samtidigt tillskott av aminosyror, kolhydrater, elektrolyter, vitaminer och spårämnen. Komponenternas kompatibilitet och blandningens stabilitet måste kontrolleras före administrering till patienten. Tillsats ska följas av försiktig skakning vid beredning och ska endast ske under strikt aseptiska förhållanden.

d. Administrera

Innehållet måste användas omedelbart efter att påsen har öppnats. Öppnad påse får aldrig sparas för en senare infusion. Återanslut inte delvis förbrukade påsar.

Seriekoppla inte påsarna, risk finns att luftemboli kan uppstå på grund av luftrester i den primära påsen.

Använd inte produkten om partiklar eller klumpar observeras i lösningen.

Ej använt läkemedel och avfall och alla berörda instrument ska kasseras.

Vid användning för att behandla nyfödda och barn under 2 års ålder ska produkten skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad. Om Clinoleic exponeras för omgivande ljus, särskilt efter tillsats av spårelement och/eller vitaminer, bildas det peroxider och andra nedbrytningsprodukter, som kan minskas om produkten skyddas mot ljusexponering (se avsnitten 4.2, 4.4 och 6.3).

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxter Medical AB
Box 63
164 94 Kista

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13707

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 1997-11-28
Förnyat godkännande: 2005-11-28

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-11-23