

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MULTIMEL N8-800, γαλάκτωμα για ενδοφλέβια έγχυση

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Το φαρμακευτικό προϊόν διατίθεται σε μορφή σάκου τριών θαλάμων.

Σύνθεση 1000 ml γαλακτώματος:

Δραστικές ουσίες	Θάλαμος γαλακτώματος λιπιδίων 15% (αντιστοιχεί σε 15g/100ml) (200 ml)	Θάλαμος διαλύματος αμινοξέων 12,5% (αντιστοιχεί σε 12,5g/100ml) (400 ml)	Θάλαμος διαλύματος γλυκόζης 31,25% (αντιστοιχεί σε 31,25g/100ml) (400 ml)
Refined olive oil + Refined soya-bean oil*	30,00 g		
Alanine		10,35 g	
Arginine		5,75 g	
Glycine		5,15 g	
Histidine		2,40 g	
Isoleucine		3,00 g	
Leucine		3,65 g	
Lysine (As lysine hydrochloride)		2,90 g (3,62 g)	
Methionine		2,00 g	
Phenylalanine		2,80 g	
Proline		3,40 g	
Serine		2,50 g	
Threonine		2,10 g	
Tryptophan		0,90 g	
Tyrosine		0,20 g	
Valine		2,90 g	
Anhydrous glucose (As glucose monohydrate)			125,00 g (137,50 g)

\* Μείγμα εξευγενισμένου ελαιολάδου (περίπου 80%) και εξευγενισμένου σογιελαίου (περίπου 20%) που αντιστοιχεί σε αναλογία απαραίτητων λιπαρών οξέων / ολικών λιπαρών οξέων 20%.

Για πλήρη κατάλογο εκδόχων, βλέπε ενότητα 6.1.

Μετά την ανάμειξη του περιεχομένου των τριών θαλάμων, το τριμερές μείγμα παρέχει τα ακόλουθα:

<b>Ανά σάκο</b>	<b>2000 ml</b>
Άζωτο (g)	16,5
Αμινοξέα (g)	100
Γλυκόζη (g)	250
Λιπίδια (g)	60
Ολικές θερμίδες (kcal)	2000
Θερμίδες μη πρωτεϊνικής προέλευσης (kcal)	1600
Θερμίδες από γλυκόζη (kcal)	1000
Θερμίδες από λιπίδια (kcal)	600
Λόγος θερμίδων / αζώτου	100
Φωσφορικά (mmol)**	4,5
Οξικά (mmol)	85
Χλωριούχα (mmol)	40

\*\*Φωσφορικά που προέρχονται από το γαλάκτωμα λιπιδίων

pH: 6,0  
Ωσμωτικότητα: 1230 mOsm/l

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γαλάκτωμα για ενδοφλέβια έγχυση

Εμφάνιση πριν την ανασύσταση:

- Το λιπιδικό γαλάκτωμα είναι ένα ομοιογενές υγρό με γαλακτώδη εμφάνιση.
- Τα διαλύματα των αμινοξέων και της γλυκόζης είναι διαυγή, άχρωμα ή ελαφρώς κίτρινα.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

#### 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το MULTIMEL N8-800 ενδείκνυται για παρεντερική σίτιση σε ενήλικες και παιδιά μεγαλύτερα των 2 ετών, όταν η από του στόματος ή η εντερική σίτιση είναι αδύνατη, ανεπαρκής ή αντενδείκνυται.

#### 4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Εμφάνιση μετά την ανασύσταση: Ομοιογενές υγρό με γαλακτώδη εμφάνιση

Μόνο για έγχυση μέσω κεντρικής φλέβας (βλέπε παρακάτω)

##### Δοσολογία

Η δοσολογία εξαρτάται από τις μεταβολικές απαιτήσεις, την κατανάλωση ενέργειας και την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Η χορήγηση μπορεί να συνεχιστεί για όσο διάστημα απαιτείται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

##### Σε ενήλικες και εφήβους

###### *Ανάγκες*

Οι μέσες ανάγκες σε άζωτο είναι 0,16 έως 0,35 g/kg/ημέρα (περίπου 1 έως 2 g αμινοξέων ανά kg την ημέρα).

Οι ενεργειακές ανάγκες ποικίλλουν ανάλογα με την κατάσταση σίτισης και το επίπεδο καταβολισμού του ασθενούς. Κατά μέσο όρο αυτές είναι 25 έως 40 kcal/kg/ημέρα.

### *Μέγιστη ημερήσια δόση*

Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 40 ml/kg βάρους σώματος (ισοδύναμη με 2,00 g αμινοξέων, 5,00 g γλυκόζης και 1,20 g λιπιδίων ανά kg), δηλ. 2.800 ml του γαλακτώματος για έγχυση σε έναν ασθενή βάρους 70 kg.

### Σε παιδιά μεγαλύτερα των δύο ετών που δεν ακολουθούν αποκλειστικά παρεντερική σίτιση

#### *Ανάγκες*

Οι μέσες ανάγκες σε άζωτο είναι 0,35 έως 0,45 g/kg/ημέρα (περίπου 2 έως 3 g αμινοξέων ανά kg την ημέρα).

Οι ενεργειακές ανάγκες ποικίλλουν ανάλογα με την ηλικία του ασθενούς, την κατάσταση σίτισης και το επίπεδο καταβολισμού του. Αυτές κυμαίνονται κατά μέσο όρο μεταξύ 60 και 110 kcal/kg/ημέρα.

#### *Δοσολογία*

Η δοσολογία βασίζεται στην πρόσληψη υγρών και τις ημερήσιες ανάγκες σε άζωτο.

Η πρόσληψη θα πρέπει να ρυθμίζεται ώστε να λαμβάνεται υπόψη η κατάσταση ενυδάτωσης του παιδιού.

### *Μέγιστη ημερήσια δόση*

Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 60 ml/kg βάρους σώματος (ισοδύναμη με 3 g αμινοξέων, 7,5 g γλυκόζης και 1,8 g λιπιδίων ανά kg βάρους σώματος). Γενικά, πρέπει να αποφεύγονται δόσεις που υπερβαίνουν τα 3 g/kg/ημέρα αμινοξέων και/ή τα 17 g/kg/ημέρα γλυκόζης και/ή τα 3 g/kg/ημέρα λιπιδίων, εκτός ειδικών περιπτώσεων.

### Τρόπος χορήγησης

#### ΓΙΑ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΕΣΩ ΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΦΛΕΒΑΣ

Για οδηγίες προετοιμασίας και χειρισμού του γαλακτώματος για ενδοφλέβια έγχυση, βλέπε ενότητα 6.6.

Η προτεινόμενη διάρκεια έγχυσης της παρεντερικής σίτισης είναι μεταξύ 12 και 24 ωρών.

Ο ρυθμός ροής της χορήγησης θα πρέπει να ρυθμίζεται αφού ληφθούν υπόψη η δόση που χορηγείται, τα χαρακτηριστικά του τελικού μείγματος που εγχέεται, ο ημερήσιος όγκος πρόσληψης και η διάρκεια της έγχυσης (βλ. ενότητα 4.4).

Κατά κανόνα, ο ρυθμός ροής θα πρέπει να αυξάνεται σταδιακά κατά τη διάρκεια της πρώτης ώρας.

Γενικά, η έγχυση σε μικρά παιδιά θα πρέπει να ξεκινάει με μικρή δόση, δηλαδή 12,5 – 25 ml/kg και να αυξάνεται προοδευτικά μέχρι μία μέγιστη δόση 60 ml/kg/ημέρα.

### Μέγιστος ρυθμός έγχυσης (Ενήλικες και παιδιά μεγαλύτερα των 2 ετών)

Γενικά, δε θα πρέπει να χορηγούνται περισσότερα από 2 ml/kg/ώρα του γαλακτώματος για ενδοφλέβια έγχυση, δηλ. 0,10 g αμινοξέων, 0,25 g γλυκόζης και 0,06 g λιπιδίων ανά kg βάρους σώματος ανά ώρα.

## **4.3. Αντενδείξεις**

Η χρήση του MULTIMEL N8-800 αντενδείκνυται στις παρακάτω περιπτώσεις:

- Σε πρόωρα νεογνά, βρέφη και παιδιά κάτω των 2 ετών, καθώς ο λόγος θερμίδων/αζώτου και η παρεχόμενη ενέργεια είναι ακατάλληλα
- Γνωστή υπερευαισθησία στις πρωτεΐνες της σόγιας, στις πρωτεΐνες του αυγού ή σε οποιοδήποτε άλλες δραστικές ουσίες ή έκδοχα
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια χωρίς τη δυνατότητα αιμοδιήθησης ή αιμοκάθαρσης
- Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια
- Συγγενείς ανωμαλίες του μεταβολισμού των αμινοξέων
- Σοβαρές διαταραχές της πήξης του αίματος
- Σοβαρή υπερλιπιδαιμία
- Υπεργλυκαιμία για την οποία απαιτούνται περισσότερες από 6 μονάδες ινσουλίνης/ώρα

Οι γενικές αντενδείξεις για χορήγηση ενδοφλέβιας έγχυσης είναι οι εξής:

- Οξύ πνευμονικό οίδημα, υπερενυδάτωση, μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια και υποτονική αφυδάτωση
- Ασταθείς καταστάσεις (για παράδειγμα, καταστάσεις μετά από σοβαρούς τραυματισμούς, μη ρυθμιζόμενος σακχαρώδης διαβήτης, οξεία φάση κυκλοφορικής κατέρευσης, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, σοβαρή μεταβολική οξέωση, σοβαρή σηψαιμία και υπερωσμωτικό κώμα)

## **4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Το MULTIMEL N8-800 δεν πρέπει να χορηγείται μέσω περιφερικής φλέβας.

Οι διαταραχές του ισοζυγίου του ύδατος και των ηλεκτρολυτών και οι μεταβολικές διαταραχές πρέπει να διορθώνονται πριν την έναρξη της έγχυσης.

Επειδή το προϊόν αυτό δεν περιέχει ηλεκτρολύτες, βιταμίνες ή ιχνοστοιχεία, οποιαδήποτε τέτοια προσθήκη πρέπει να καθορίζεται και να παρέχεται συμπλήρωμα, ανάλογο προς τις ανάγκες. Η ωσμωτικότητα του τελικού διαλύματος μετά τις προσθήκες πρέπει να προσδιορίζεται πριν τη χορήγηση.

Προσοχή συνιστάται κατά τη χορήγηση του MULTIMEL N8-800 σε ασθενείς με αυξημένη ωσμωτικότητα, επινεφριδιακή ανεπάρκεια, καρδιακή ανεπάρκεια ή πνευμονική δυσλειτουργία.

Πρέπει να τηρούνται αυστηρά άσηπτες συνθήκες κατά την εισαγωγή του καθετήρα ή τον χειρισμό του, καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης.

Απαιτείται ειδική κλινική παρακολούθηση όταν αρχίζει η ενδοφλέβια έγχυση.

Κατά κανόνα, ο ρυθμός ροής θα πρέπει να αυξάνεται σταδιακά κατά τη διάρκεια της πρώτης ώρας. Το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν περιέχει σογιέλαιο, το οποίο μπορεί σπάνια να προκαλέσει σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Η έγχυση πρέπει να διακόπτεται αμέσως, εάν εμφανιστούν οποιαδήποτε μη φυσιολογικά σημεία ή συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης (όπως πυρετός, ρίγη, δερματικά εξανθήματα ή αναπνευστική δυσχέρεια).

Να παρακολουθείται η ισορροπία ύδατος και ηλεκτρολυτών, η ωσμωτικότητα του ορού, η οξεοβασική ισορροπία, η γλυκόζη του αίματος και οι δοκιμασίες της λειτουργίας του ήπατος, καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

Θα πρέπει να ελέγχονται τακτικά οι συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων στον ορό και η ικανότητα του οργανισμού να απομακρύνει τα λιπίδια.

Τα επίπεδα συγκεντρώσεων τριγλυκεριδίων στον ορό δε θα πρέπει να υπερβαίνουν τα 3 mmol/l κατά τη διάρκεια της έγχυσης. Οι συγκεντρώσεις αυτές δε θα πρέπει να προσδιορίζονται πριν από μια περίοδο τουλάχιστον 3 ωρών συνεχούς έγχυσης.

Εάν υπάρχει υποψία ανωμαλίας στον μεταβολισμό των λιπιδίων, συνιστάται να γίνονται εξετάσεις σε ημερήσια βάση για τη μέτρηση των τριγλυκεριδίων ορού, μετά από χρονική περίοδο 5 έως 6 ωρών χωρίς χορήγηση λιπιδίων. Στους ενήλικες, ο ορός θα πρέπει να είναι διαυγής σε λιγότερο από 6 ώρες μετά τη διακοπή της έγχυσης που περιέχει το γαλάκτωμα λιπιδίων. Η επόμενη έγχυση θα πρέπει να χορηγηθεί, μόνο εφόσον οι συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων του ορού έχουν επανέλθει σε φυσιολογικές τιμές.

Επιπλέον, απαιτούνται τακτικές κλινικές και εργαστηριακές εξετάσεις, ιδίως σε περιπτώσεις:

- Διαταραχών μεταβολισμού αμινοξέων
- Ηπατικής ανεπάρκειας, λόγω του κινδύνου εμφάνισης ή επιδείνωσης νευρολογικών διαταραχών που σχετίζονται με υπεραμμωναιμία (βλέπε ενότητα 4.3)
- Νεφρικής ανεπάρκειας, ιδιαίτερα με την παρουσία υπερκαλιαιμίας (κίνδυνος εμφάνισης ή επιδείνωσης της μεταβολικής οξέωσης και της υπεραζωθαιμίας, εάν δεν απομακρύνονται δια των νεφρών τα επιπλέον προϊόντα μεταβολισμού του αζώτου - βλέπε ενότητα 4.3)
- Μεταβολικής οξέωσης (δε συνιστάται χορήγηση υδατανθράκων παρουσία γαλακτικής οξέωσης)
- Σακχαρώδους διαβήτη (παρακολούθηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης, της γλυκοζουρίας, της κετονουρίας και, όπου εφαρμόζεται, ρύθμιση των δόσεων της ινσουλίνης)
- Διαταραχών πήξης
- Αναιμίας
- Υπερλιπιδαιμίας (λόγω της παρουσίας λιπιδίων στο γαλάκτωμα για ενδοφλέβια έγχυση)

Η γενική αίματος και οι παράγοντες πήξεως πρέπει να παρακολουθούνται πιο στενά κατά τη διάρκεια παρατεταμένης χορήγησης (αρκετών εβδομάδων).

Ιδιαίτερες προφυλάξεις στην παιδιατρική

Η δοσολογία θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με την ηλικία, την κατάσταση σίτισης και την πάθηση και, όταν απαιτείται, να δίνεται συμπληρωματική ενέργεια ή πρωτεΐνες από το στόμα/εντερικά.

Όταν χρησιμοποιείται σε παιδιά μεγαλύτερα των 2 ετών, τυχόν αχρησιμοποίητο ανασυσταμένο γαλάκτωμα θα πρέπει να απορρίπτεται.

Πάντοτε απαιτείται εμπλουτισμός με βιταμίνες και ιχνοστοιχεία. Παιδιατρικές συνθέσεις θα πρέπει να χρησιμοποιούνται.

#### **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Το εν λόγω γαλάκτωμα για ενδοφλέβια έγχυση δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με αίμα μέσω της ίδιας γραμμής έγχυσης, λόγω της πιθανότητας ψευδοσυγκόλλησης.

Τα λιπίδια που περιέχονται σε αυτό το γαλάκτωμα ενδέχεται να επηρεάσουν τα αποτελέσματα ορισμένων εργαστηριακών εξετάσεων (για παράδειγμα, χολερυθρίνης, γαλακτικής διϋδρογενάσης, κορεσμού οξυγόνου, αιμοσφαιρίνης αίματος), εάν η λήψη αίματος γίνει πριν απομακρυνθούν τα λιπίδια (αυτά γενικά απομακρύνονται μετά από χρονική περίοδο 5 έως 6 ωρών, εφόσον δε λαμβάνονται λιπίδια).

#### **4.6. Κύηση και γαλουχία**

Δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα επαρκή σχετικά κλινικά ευρήματα για την αξιολόγηση της ανοχής των συστατικών που περιέχονται στο MULTIMEL N8-800 σε γυναίκες που είναι έγκυες ή θηλάζουν. Λόγω της απουσίας στοιχείων, ο ιατρός που συνταγογραφεί θα πρέπει να αξιολογήσει τους κινδύνους/τα οφέλη, πριν αποφασίσει τη χορήγηση του γαλακτώματος αυτού κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης ή σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

#### **4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν εφαρμόζεται.

#### **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να προκύψουν, ως αποτέλεσμα μη ορθής χρήσης: για παράδειγμα, υπερδοσολογία, υπερβολικά γρήγορος ρυθμός έγχυσης (βλέπε τις ενότητες 4.4 και 4.9). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ενδέχεται να συμβούν και οι οποίες απαιτούν τη διακοπή της θεραπείας είναι οι εξής: υπερθερμία, υπερβολική εφίδρωση, ρίγη, ναυτία, κεφαλαλγία, δύσπνοια. Έχουν αναφερθεί παροδικές αυξήσεις παραμέτρων της λειτουργίας του ήπατος (αλκαλική φωσφατάση, τρανσαμινάσες, χολερυθρίνη), ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια παρατεταμένης παρεντερικής σίτισης διάρκειας μερικών εβδομάδων.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχει εμφανιστεί ηπατομεγαλία και ίκτερος.

Η μειωμένη ικανότητα απομάκρυνσης των λιπιδίων που περιέχονται στο MULTIMEL N8-800 ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα το "σύνδρομο υπερφόρτωσης λίπους", το οποίο μπορεί να προκληθεί από υπερδοσολογία αλλά μπορεί επίσης να συμβεί κατά την έναρξη έγχυσης σύμφωνα με τις οδηγίες και σχετίζεται με απότομη επιδείνωση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς.

Το σύνδρομο υπερφόρτωσης λίπους χαρακτηρίζεται από: υπερλιπιδαιμία, πυρετό, λιπώδη διήθηση, ηπατομεγαλία, αναιμία, λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία, διαταραχές πήξεως και κόμα.

Όλα αυτά τα συμπτώματα είναι αναστρέψιμα, όταν διακοπεί η έγχυση του γαλακτώματος λιπιδίων. Έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά θρομβοκυτταροπενίας σε παιδιά στα οποία χορηγήθηκαν εγχύσεις λιπιδίων.

#### **4.9. Υπερδοσολογία**

Στην περίπτωση μη ορθής χορήγησης (υπερδοσολογία και/ή ρυθμός έγχυσης υψηλότερος από τον συνιστώμενο), μπορεί να παρουσιαστούν σημεία υπερογκαιμίας και οξέωσης.

Ενδέχεται να εμφανιστεί υπεργλυκαιμία, γλυκοζουρία και υπερωσμωτικό σύνδρομο, εάν χορηγηθεί υπερβολική ποσότητα γλυκόζης.

Υπερβολικά γρήγορη έγχυση ή χορήγηση πολύ μεγάλων όγκων ενδέχεται να προκαλέσει ναυτία, έμετο, ρίγη και διαταραχές ηλεκτρολυτών. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η έγχυση θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως.

Η μειωμένη ικανότητα απομάκρυνσης λιπιδίων ενδέχεται να προκαλέσει "σύνδρομο υπερφόρτωσης λίπους", τα αποτελέσματα του οποίου είναι αναστρέψιμα μετά τη διακοπή της έγχυσης λιπιδίων (βλέπε επίσης ενότητα 4.8).

Σε μερικά πολύ σοβαρά περιστατικά, ενδέχεται να απαιτηθεί αιμοκάθαρση, αιμοδιήθηση ή αιμοδιαδιήθηση.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Διαλύματα παρεντερικής διατροφής / συνδυασμοί

Κωδικός ATC: B05BA10

Το MULTIMEL N8-800 είναι ένα τριμερές μείγμα μακροθρεπτικών συστατικών που επιτρέπει τη διατήρηση του ισοζυγίου αζώτου/ενέργειας από την πηγή του αζώτου (L-αμινοξέα) και παρέχει ενέργεια υπό τη μορφή γλυκόζης και απαραίτητων λιπαρών οξέων.

Αυτή η σύνθεση χωρίς ηλεκτρολύτες επιτρέπει τη λήψη ηλεκτρολυτών κατά περίπτωση, προσαρμοσμένη σύμφωνα με τις ειδικές ανάγκες.

Το διάλυμα αμινοξέων περιέχει 15 L-αμινοξέα (συμπεριλαμβανομένων 8 απαραίτητων αμινοξέων) τα οποία είναι απολύτως αναγκαία για τη σύνθεση πρωτεϊνών.

Τα αμινοξέα αποτελούν επίσης πηγή ενέργειας, η οξειδωσή τους έχει ως αποτέλεσμα την απέκκριση αζώτου με τη μορφή ουρίας.

Το προφίλ των αμινοξέων έχει ως εξής:

- Απαραίτητα αμινοξέα/ολικά αμινοξέα: 40,5%
- Απαραίτητα αμινοξέα (g)/ολικό άζωτο (g): 2,5
- Διακλαδισμένης αλυσού αμινοξέα/ολικά αμινοξέα: 19%

Πηγή υδατανθράκων είναι η γλυκόζη (125 g/l).

Το γαλάκτωμα λιπιδίων αποτελείται από εξευγενισμένο ελαιόλαδο και εξευγενισμένο σογιέλαιο (αναλογία 80/20), με την ακόλουθη κατά προσέγγιση κατανομή λιπαρών οξέων:

- 15% κορεσμένα λιπαρά οξέα (SFA)
- 65% μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFA)
- 20% πολυακόρεστα απαραίτητα λιπαρά οξέα (PUFA)

Ο λόγος φωσφολιπιδίων/τριγλυκεριδίων είναι 0,06.

Η μέση περιεκτικότητα σε απαραίτητα λιπαρά οξέα (EFA) βελτιώνει την κατάσταση ως προς τα ανώτερα επίπεδα παραγωγών των EFA, ενώ διορθώνει την ανεπάρκεια των EFA.

Το ελαιόλαδο περιέχει σημαντική ποσότητα α - τοκοφερόλης η οποία, σε συνδυασμό με μέση λήψη PUFA, συμβάλλει στη βελτίωση της κατάστασης ως προς τη βιταμίνη E και μειώνει την υπεροξειδωση των λιπιδίων.

### 5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Τα συστατικά (αμινοξέα, γλυκόζη, λιπίδια) κατανέμονται, μεταβολίζονται και απομακρύνονται κατά τον ίδιο τρόπο, όπως εάν είχαν χορηγηθεί μεμονωμένα.

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες των αμινοξέων που χορηγούνται ενδοφλέβια είναι κατά κύριο λόγο ίδιες με αυτές των αμινοξέων που παρέχονται με από του στόματος σίτιση. Ωστόσο, τα αμινοξέα που προέρχονται από τις πρωτεΐνες των τροφών περνούν πρώτα από την πυλαία φλέβα πριν φθάσουν στη συστηματική κυκλοφορία.

Η ταχύτητα απέκκρισης των λιπιδικών γαλακτωμάτων εξαρτάται από το μέγεθος των σωματιδίων. Τα μικρά λιπιδικά σωματίδια φαίνεται να καθυστερούν τον χρόνο της κάθαρσης, ενώ αυξάνουν τη λιπόλυση από λιποπρωτεϊνική λιπάση.

Το μέγεθος των λιπιδικών σωματιδίων του γαλακτώματος που περιέχεται στο MULTIMEL N8-800, είναι παρόμοιο με αυτό των χυλομικρών και έτσι, το γαλάκτωμα αυτό διαθέτει παρόμοια ταχύτητα απέκκρισης.

### 5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν διεξαχθεί προκλινικές μελέτες στο τελικό προϊόν MULTIMEL N8-800.

Ωστόσο, οι προκλινικές μελέτες που διεξήχθησαν κάνοντας χρήση των διαλυμάτων αμινοξέων και γλυκόζης που περιέχονται στο MULTIMEL N8-800, διαφορετικών συνθέσεων και συγκεντρώσεων, δεν αποκάλυψαν καμία συγκεκριμένη τοξικότητα.

Οι προκλινικές μελέτες τοξικότητας που διεξήχθησαν κάνοντας χρήση του γαλακτώματος λιπιδίων που περιέχεται στο MULTIMEL N8-800 ταυτοποίησαν τις μεταβολές που παρουσιάζονται συνήθως

με χορήγηση υψηλής ποσότητας γαλακτώματος λιπιδίων: λιπώδες ήπαρ, θρομβοκυτταροπενία και υψηλά επίπεδα χοληστερόλης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1. Κατάλογος με τα έκδοχα**

Θάλαμος γαλακτώματος λιπιδίων:

Purified egg lecithin

Glycerol

Sodium oleate

Sodium hydroxide (για ρύθμιση του pH)

Water for injections

Θάλαμος διαλύματος αμινοξέων:

Glacial acetic acid (για ρύθμιση του pH)

Water for injections

Θάλαμος διαλύματος γλυκόζης:

Hydrochloric acid (για ρύθμιση του pH)

Water for injections

### **6.2. Ασυμβατότητες**

Συνιστάται να μην προστίθενται άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στο MULTIMEL N8-800. Ωστόσο, πρόσθετα όπως ηλεκτρολύτες, ιχνοστοιχεία, βιταμίνες ή φαρμακευτικά προϊόντα μπορούν να συνταγογραφηθούν. Εάν θεωρηθεί απαραίτητη η χρήση συμπληρωμάτων, εξακριβώστε πρώτα τη συμβατότητα.

Μπορεί να προκληθούν ασυμβατότητες για παράδειγμα, από υπερβολική οξύτητα (χαμηλό pH) ή ακατάλληλη περιεκτικότητα δισθενών κατιόντων ( $\text{Ca}^{2+}$  και  $\text{Mg}^{2+}$ ), οι οποίες ενδέχεται να αποσταθεροποιήσουν το λιπιδικό γαλάκτωμα.

Να ελέγχεται η συμβατότητα με διαλύματα που χορηγούνται ταυτόχρονα μέσω της ίδιας συσκευής εγχύσεως, καθετήρα ή σωληνίσκου.

Να μη χορηγείται πριν, ταυτόχρονα και μετά από χορήγηση αίματος μέσω της ίδιας συσκευής, λόγω του κινδύνου ψευδοσυγκόλλησης.

### **6.3. Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια μέσα στην εξωτερική συσκευασία

Συνιστάται το προϊόν να χρησιμοποιείται αμέσως μετά τη διάνοιξη των προσωρινών διαφραγμάτων ασφαλείας μεταξύ των 3 θαλάμων.

Το ανασυσταθέν γαλάκτωμα έχει αποδειχθεί ωστόσο, ότι διατηρείται σταθερό για μέγιστο διάστημα μέχρι 7 ημέρες σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C και στη συνέχεια, για μέγιστο διάστημα μέχρι 48 ώρες σε θερμοκρασία κάτω των 25°C.

Μετά την προσθήκη συμπληρωμάτων στο ήδη ανασυσταθέν MULTIMEL N8-800 (βλέπε ενότητα 6.6) και όταν δε χρησιμοποιείται αμέσως, η χημική και φυσική κατά τη χρήση σταθερότητα έχει αποδειχθεί για 7 ημέρες σε 2°C έως 8°C και ακολούθως, για 48 ώρες κάτω των 25°C. Ωστόσο, από μικροβιολογική άποψη, κάθε μείγμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δε χρησιμοποιείται αμέσως, ο χρόνος φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες μετά την ανασύσταση και πριν τη χρήση είναι στην ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει κανονικά, να είναι περισσότερο από 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C, εκτός εάν η προσθήκη των συμπληρωμάτων έχει λάβει χώρα σε ελεγχόμενες και τεκμηριωμένα άσηπτες συνθήκες.

### **6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Να μην καταψύχεται.

Ο περιέκτης να φυλάσσεται εντός του εξωτερικού χαρτοκιβωτίου.

Για φύλαξη του ανασυσταθέντος γαλακτώματος, βλέπε ενότητα 6.3

## 6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ο σάκος τριών θαλάμων είναι ένας πλαστικός σάκος πολλαπλών στιβάδων. Η εσωτερική στοιβάδα (επαφής) του υλικού του σάκου είναι κατασκευασμένη από ένα μείγμα πολυολεφινικών συμπολυμερών και είναι συμβατή με τα διαλύματα αμινοξέων, τα διαλύματα γλυκόζης και τα λιπιδικά γαλακτώματα. Οι υπόλοιπες στιβάδες είναι κατασκευασμένες από EVA (πολυαιθυλενικό οξικό βινύλιο) και από έναν συμπολυεστέρα.

Ο σάκος είναι συσκευασμένος σε εξωτερική συσκευασία φράγματος οξυγόνου, που περιέχει έναν απορροφητή οξυγόνου μέσα σε φακελίσκο.

Ο θάλαμος της γλυκόζης φέρει μία θέση εμπλουτισμού για χρήση για την προσθήκη των συμπληρωμάτων.

Ο θάλαμος των αμινοξέων φέρει μία θέση χορήγησης για την εισαγωγή της ακίδας διάτρησης της συσκευής έγχυσης.

Μετά το σπάσιμο των διαφραγμάτων ασφαλείας, η χωρητικότητα του σάκου είναι επαρκής για την προσθήκη βιταμινών, ηλεκτρολυτών και ιχνοστοιχείων.

Ένας σάκος τριών θαλάμων περιέχει 2000 ml: (800 ml διαλύματος αμινοξέων 12,5% (αντιστοιχεί σε 12,5g/100ml)+ 800 ml διαλύματος γλυκόζης 31,25% (αντιστοιχεί σε 31,25g/100ml) + 400 ml γαλακτώματος λιπιδίων 15% (αντιστοιχεί σε 15g/100ml).

Συσκευασίες:

Χαρτοκιβώτιο 4 σάκων

## 6.6. Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

### α. Για να τον ανοίξετε

- Σχίστε το προστατευτικό περιτύλιγμα.
- Απορρίψτε τον φακελίσκο του απορροφητή οξυγόνου μετά από την απομάκρυνση του περιτυλίγματος.
- Επιβεβαιώστε την ακεραιότητα του σάκου και των προσωρινών διαφραγμάτων ασφαλείας.
- Χρησιμοποιήστε μόνο εάν ο σάκος δεν έχει υποστεί βλάβη, εάν τα προσωρινά διαφράγματα ασφαλείας είναι ανέπαφα (δηλαδή τα περιεχόμενα των τριών θαλάμων δεν έχουν αναμειχθεί), εάν το διάλυμα αμινοξέων και το διάλυμα γλυκόζης είναι διαυγή και εάν το λιπιδικό γαλάκτωμα είναι ομοιογενές υγρό με γαλακτώδη εμφάνιση.

### β. Ανάμειξη των διαλυμάτων και του γαλακτώματος

Βεβαιωθείτε ότι το προϊόν βρίσκεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος όταν σπάσετε τα προσωρινά διαφράγματα ασφαλείας.

Τυλίξτε με τα χέρια τον σάκο κυλινδρικά σε ρολό, αρχίζοντας από το άνω άκρο του σάκου (άκρο ανάρτησης).

Τα προσωρινά διαφράγματα ασφαλείας θα εξαφανιστούν από την πλευρά κοντά στη θέση εμπλουτισμού.

Συνεχίστε να τυλίγετε μέχρι τα προσωρινά διαφράγματα ασφαλείας να ανοίξουν κατά το ήμισυ του μήκους τους.

Αναμείξτε αναστρέφοντας τον σάκο, τουλάχιστον 3 φορές.

### γ. Προετοιμασία της έγχυσης

Πρέπει να ακολουθούνται άσηπτες συνθήκες.

Κρεμάστε τον σάκο.

Αφαιρέστε το πλαστικό προστατευτικό από τη θέση χορήγησης.

Εισάγετε σταθερά την ακίδα διάτρησης της συσκευής έγχυσης στην έξοδο χορήγησης.

### δ. Προσθήκες

Τυχόν προσθήκες (συμπεριλαμβανομένων των βιταμινών) μπορούν να γίνουν στο ανασυσταθέν μείγμα (αφού έχουν σπάσει τα προσωρινά διαφράγματα ασφαλείας και τα περιεχόμενα των τριών θαλάμων έχουν αναμειχθεί).

Οι βιταμίνες μπορούν επίσης να προστεθούν στον θάλαμο της γλυκόζης πριν ανασυσταθεί το μείγμα (πριν ανοιχθούν τα προσωρινά διαφράγματα ασφαλείας και πριν την ανάμειξη των διαλυμάτων με το γαλάκτωμα).

Στο MULTIMEL N8-800 μπορούν να προστεθούν:

#### Ηλεκτρολύτες

Η σταθερότητα έχει αποδειχθεί ανά λίτρο τριμερούς μείγματος μέχρι τη συνολική ποσότητα:

– Νατρίου:	150 mmol/l
– Καλίου:	150 mmol/l
– Μαγνησίου:	5,60 mmol/l
– Ασβεστίου:	5 mmol/l
– Μεταλλικών φωσφορικών:	15 mmol/l
– Οργανικών φωσφορικών:	15 mmol/l

#### Ιχνοστοιχεία και βιταμίνες

Η σταθερότητα έχει αποδειχθεί μέχρι τη συνιστώμενη ημερήσια δόση.

Υπάρχουν εγκεκριμένες συνθέσεις για ενήλικες που αποκλείουν η μία την άλλη.

Για παιδιά απαιτούνται συνθέσεις που χρησιμοποιούνται στην παιδιατρική.

Οι προσθήκες μικροθρεπτικών συστατικών πρέπει να εκτελούνται υπό άσηπτες συνθήκες και από ειδικευμένο προσωπικό.

Οι προσθήκες αυτές γίνονται στη θέση εμπλουτισμού με χρήση βελόνης:

- Προετοιμάστε τη θέση εμπλουτισμού,
- Παρακεντήστε τη θέση εμπλουτισμού και εγχύστε,
- Αναμείξτε τα περιεχόμενα του σάκου και τα πρόσθετα.

#### ε. Χορήγηση

Εάν το MULTIMEL N8-800 έχει αποθηκευτεί σε χαμηλή θερμοκρασία, επιβεβαιώστε ότι το προϊόν έχει αποκτήσει τη θερμοκρασία δωματίου πριν τη χρήση.

Το προϊόν θα πρέπει να χορηγείται μόνο αφού έχουν διασπαστεί τα προσωρινά διαφράγματα ασφαλείας και μετά την ανάμειξη του περιεχομένου των τριών θαλάμων.

Επιβεβαιώστε ότι το τελικό γαλάκτωμα για ενδοφλέβια έγχυση δεν εμφανίζει διαχωρισμό φάσης.

Προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Μετά το άνοιγμα του σάκου το περιεχόμενο πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως και δεν πρέπει ποτέ να φυλάσσεται για επόμενη χρήση.

Συνιστάται η χρήση συσκευής χορήγησης της οποίας είναι γνωστή η συμβατότητα για την έγχυση διαλυμάτων που περιέχει λιπίδια.

Μην αποθηκεύετε μερικώς χρησιμοποιημένους σάκους και απορρίψτε όλα τα βοηθήματα μετά τη χρήση.

Μην επανασυνδέετε μερικώς χρησιμοποιημένους σάκους.

Μη συνδέετε σε σειρά προκειμένου να αποφύγετε την πιθανότητα εμβολής από αέρα, λόγω του εναπομείναντα αέρα που πιθανόν να εμπεριέχεται στον πρώτον σάκο.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

### **Baxter (Hellas) E.Π.Ε.**

Μετσόβου 3

141 21 Ν. Ηράκλειο – Αττική

Ελλάδα

ΤΗΛ.: 210 28 80 000

#### Αντιπρόσωπος στην Κύπρο

**P.T. Hadjigeorgiou Co Ltd**

Τ.Θ. 51318, 3301 Λεμεσός

ΤΗΛ.: 25 37 24 25

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ελλάδα: 36484/31-05-2007  
Κύπρος: 19762

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Ημερομηνία της πρώτης έγκρισης  
Ελλάδα: 27/11/2003  
Κύπρος: 14/12/2005

Ημερομηνία ανανέωσης της άδειας κυκλοφορίας  
Ελλάδα: 31/05/2007  
Κύπρος: 23/02/2007

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

31/05/2007