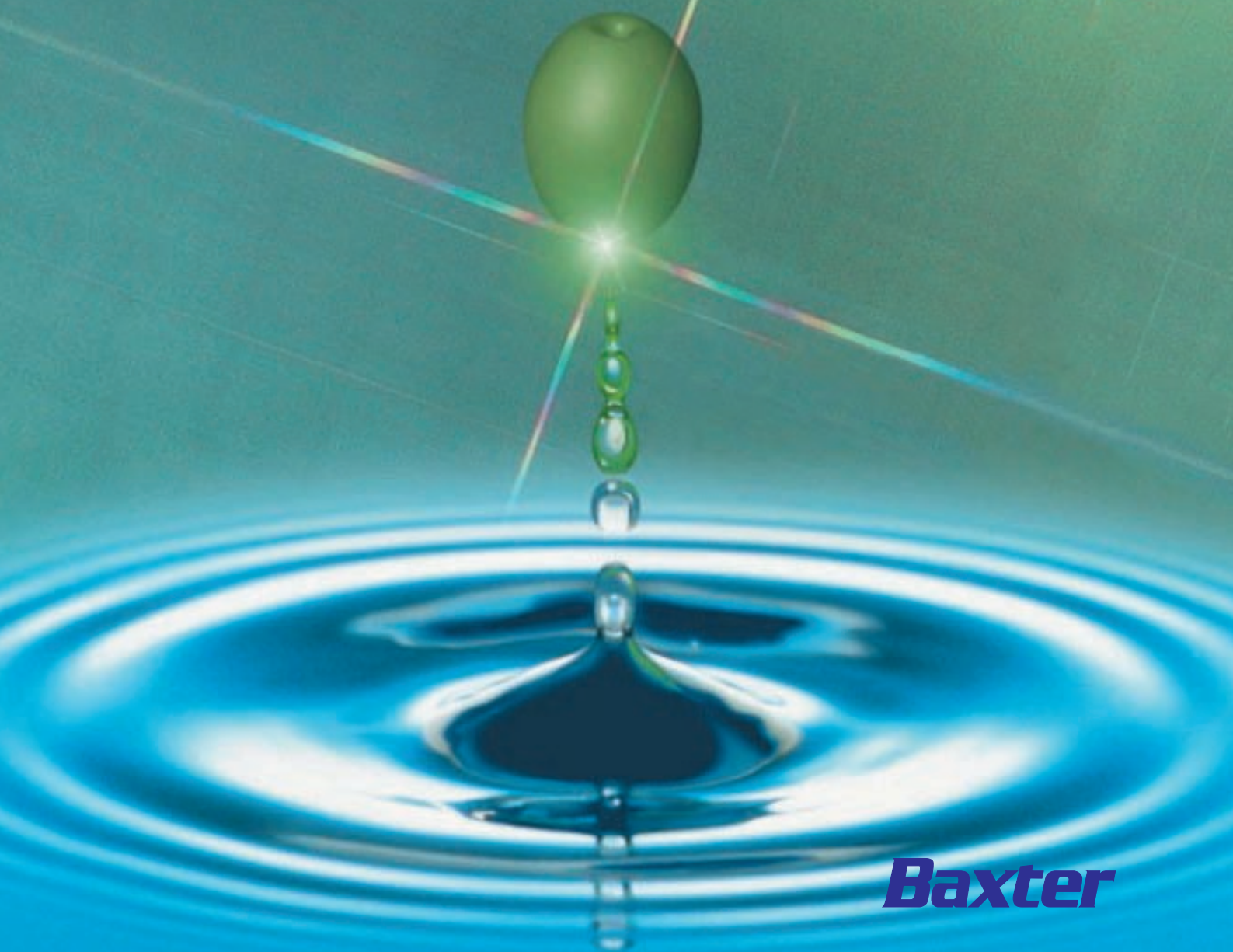


# ClinOleic<sup>®</sup> 20%

Fyziologický příjem lipidů



**Baxter**

## Obsah

Polynenasycené mastné kyseliny (poly-unsaturated fatty acids, PUFA)	4
Esenciální mastné kyseliny (essential fatty acids, EFA)	5
Exogenní dodávka esenciálních mastných kyselin	6
ClinOleic® – dobře vyvážené složení	7
ClinOleic® – nutriční výhody	8
ClinOleic® – metabolické výhody	9–10
ClinOleic® – výhody olivového oleje při peroxidaci lipidů	11–12–13
ClinOleic® – vynikající fyzikální stabilita ve směsích	14–15
ClinOleic® – výhody u pediatrických pacientů	16–17
Souhrn informací o přípravku	18–19

## Literatura

- (1) GRYNBERG A.  
Acides gras poty insaturés, phospholipides et fonctions membranaires. Traité de Nutrition Artificielle de l'Adulte SFNEP 1998. Ed. Mariette Guéna. Chap 9: 103–111
- (2) DUTOT G.  
Rationnel du développement d'une nouvelle émulsion lipidique: ClinOleic®  
Nutr. Clin. Métabol. 1996; 10: 11S–14S
- (3) THE BRITISH NUTRITION FOUNDATION:  
Unsaturated Fatty acids: Nutritional and physiological significance. The report of the British foundation's Task Force chap 22: Recommendations for intakes of unsaturated fatty acids. Chapman & Hall 1993; pp152–163
- (4) SIDEROVA VS, CARPENTIER YA, DAHLAN W, RICHELLE M.  
Intravascular metabolism of different fatty acids during lipid infusion in man  
Clin. Nutr. 1993; 12: 329–336
- (5) MASINI JP, FICHELE A, PESCIO M, BEREZIAT G, DESMONTS JM, LIENHART A  
Tolérance clinique et biologique et effets sur les paramètres lipidiques de ClinOleic® comparés à l'Intralipide® chez des patients de réanimation chirurgicale  
Nutr. Clin. Métabol. 1996, 10: 21S–24S
- (6) LEREBOURS E, LESCUT D, GUEDON C, PARIS JC  
Utilisation de ClinOleic® en pathologie digestive  
Nutr. Clin. Métabol. 1996, 10: 25S–27S
- (7) MUNCK A, NAVARRO J  
Tolérance et efficacité de l'émulsion lipidique ClinOleic® chez l'enfant en nutrition parentérale exclusive  
Nutr. Clin. Métabol. 1996, 10: 45S–47S
- (8) RICOUR C, GIUDICELLI A, COLOMB V, GOULET O, LAMOR M, DE POTTER S, CORRIOL O, BEREZIAT G, VASSAULT A, LE BRUN A, FORGET D  
Tolérance d'une nouvelle émulsion lipidique ClinOleic® en nutrition parentérale au long cours en pédiatrie  
Nutr. Clin. Métabol. 1996, 10: 37S–39S
- (9) BEAUFRERE B  
Efficacité nutritionnelle et métabolique de ClinOleic® 20%  
Nutr. Clin. Métabol. 1996, 10: 29S–31S
- (10) BOULETREAU P, BERRADA K, CHAMBRIER C,  
Tolérance hépatique de l'émulsion lipidique ClinOleic®  
Nutr. Clin. Métabol. 1996; 10: 33S–36S
- (11) FAVIER A  
Radicaux libres peroxydation et stress oxydant Traité de Nutrition Artificielle de l'Adulte SFNEP 1998 Ed. Mariette Guéna. Chap 20: p229–240
- (12) ANTEBI H, ZIMMERMANN L, BOURCIER C, LE BRUN A, GIUDICELLI A, DUTOT G, COLOMB V, CORRIOL O, GOULET O, RICOUR C, ALCINDOR L.G.  
Peroxydation in vitro et effet de l'administration en nutrition parentérale totale d'une émulsion lipidique à base d'huile d'olive sur la peroxydabilité des lipoprotéines de basse densité chez l'enfant.  
Nutr. Clin. Métabol. 1996, 10: 41S–43S
- (13) JACOTOT B  
Huile d'olive et prévention  
Nutr. Clin. Métabol. 1996, 10: 7S–9S
- (14) KOLETZKO B  
Clinical study report 1998 (internal data)
- (15) DEMMELMAIR H, SCHENK U.V, BEHRENDT E, SAUERWALD T, KOLETZKO B  
Estimation of Arachidonic acid synthesis in full term neonates using natural variation of 13C content.  
J. Pediatr. gastro. enterol. nutr. 1995, 21: 31–36
- (16) RICARD C, TROUILLY JL, FLORENT M  
Stabilité de ClinOleic® en mélanges ternaires pour nutrition parentérale  
Nutr. Clin. Métabol. 1996, 10: 53S–56S

Emulze lipidů jsou klasifikovány podle složení jejich mastných kyselin (FA)

Různé skupiny FA:

Nasyčené mastné kyseliny:  
SFA (saturated fatty acids)

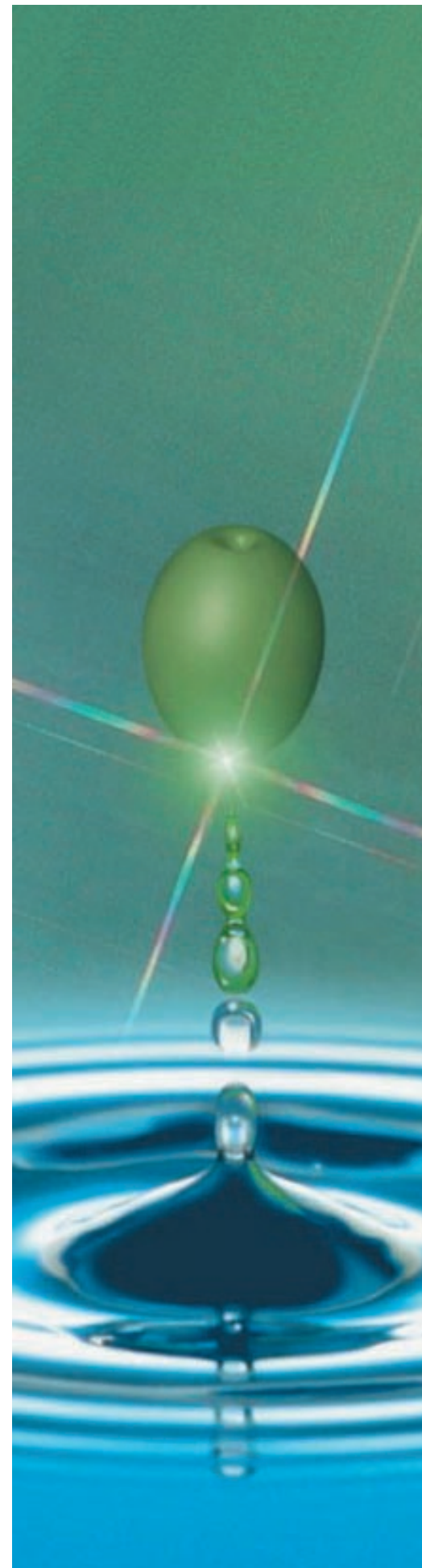
- nepřítomnost dvojně vazby

Mononenasycené mastné kyseliny: MUFA (mono-unsaturated fatty acids)

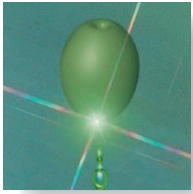
- jedna dvojná vazba
- $\omega 9$

Polynenasycené mastné kyseliny: PUFA (poly-unsaturated fatty acids)

- $\geq 2$  dvojně vazby
- $\omega 3$
- $\omega 6$
- zahrnuje rovněž esenciální mastné kyseliny (EFA – essential fatty acids)



# Polynenasycené **mastné kyseliny: PUFA**

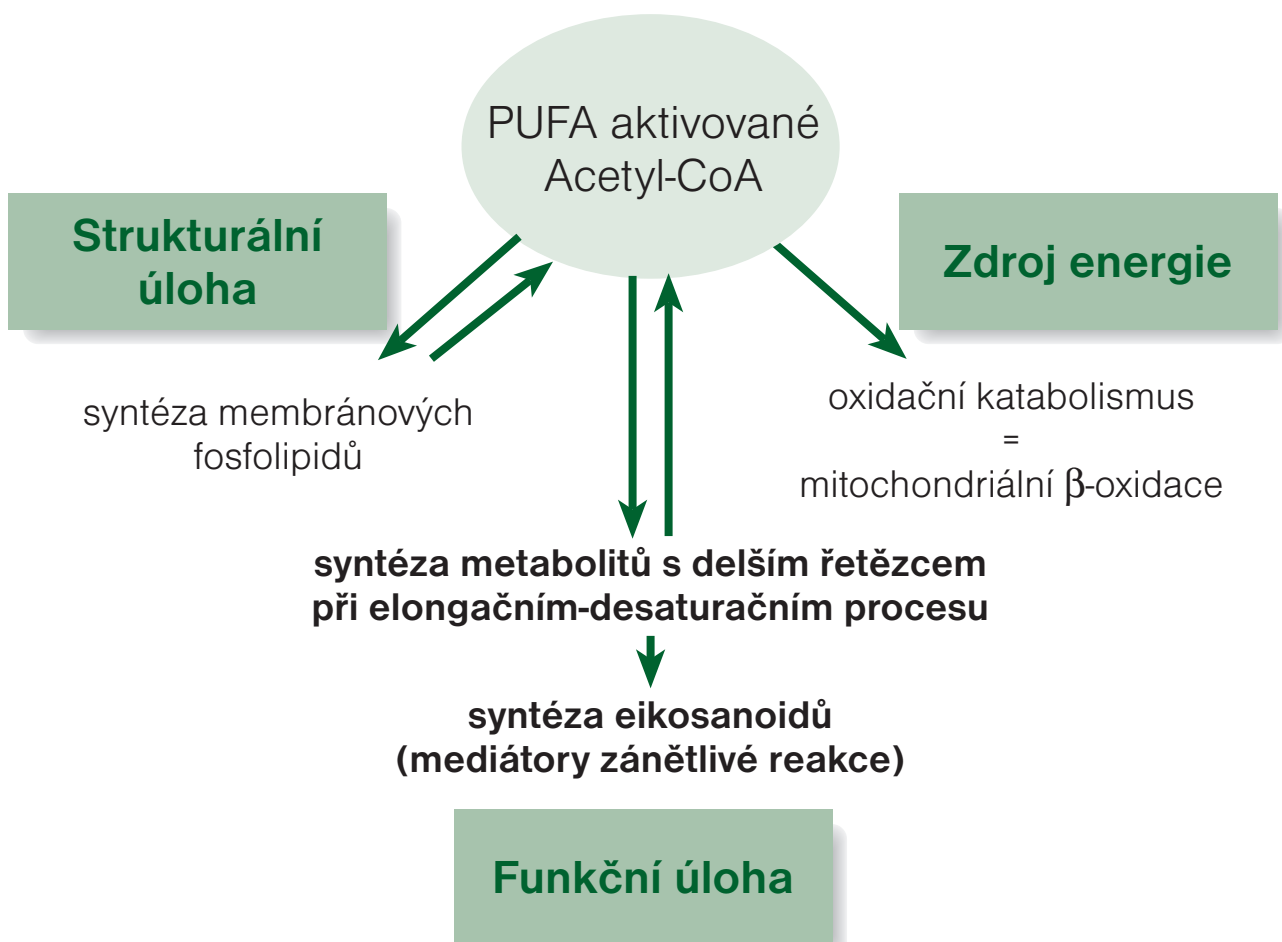


**Mastné kyseliny s dlouhým řetězcem  
s  $\geq 2$  dvojnými vazbami**

Podle polohy první dvojné vazby od koncové methylenové skupiny se rozlišují dvě hlavní skupiny PUFA: řada  $\omega 6$  a řada  $\omega 3$ .

## Hlavní úlohy polynenasycených mastných kyselin:

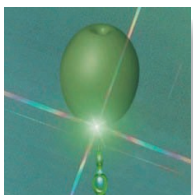
Polynenasycené mastné kyseliny se buď ukládají (především v tukové tkáni), nebo vstupují do jednoho ze tří metabolických procesů:



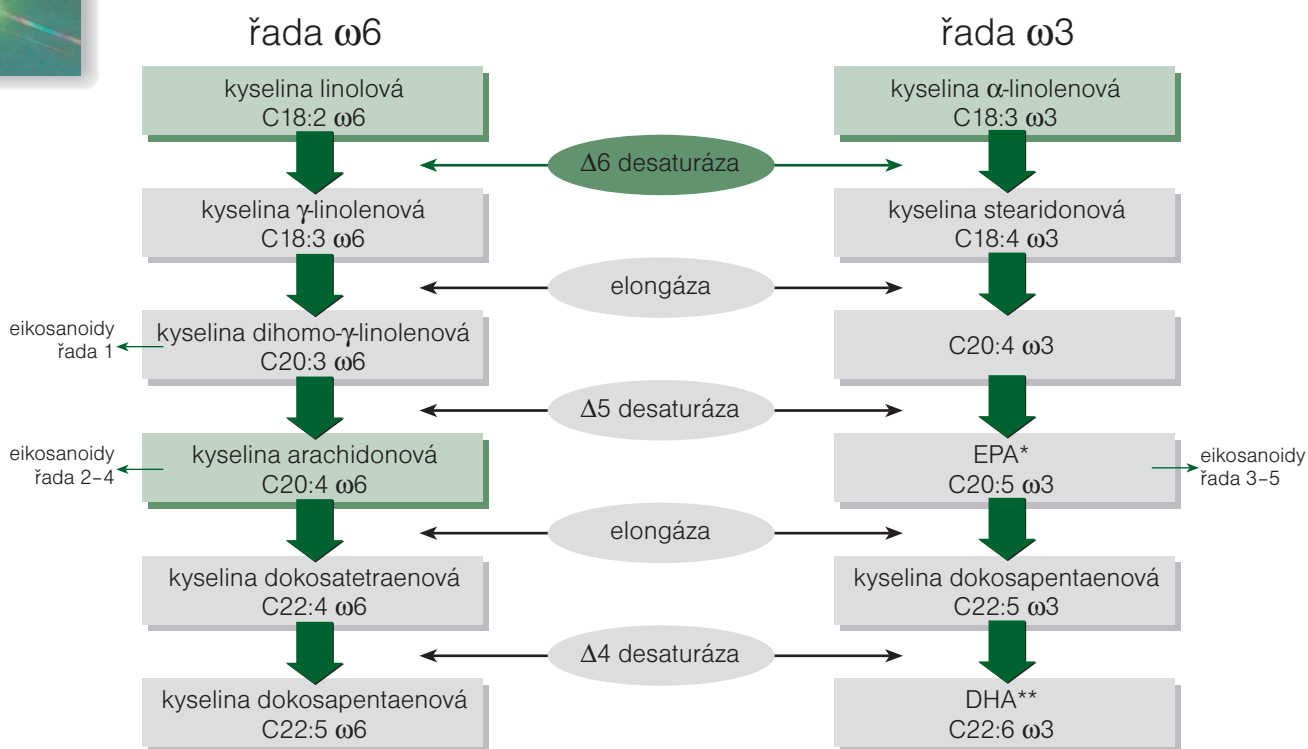
Obr. 1: Metabolické procesy PUFA (upraveno podle A. GRYNBERGA<sup>(1)</sup>)

# Esenciální mastné kyseliny (EFA)

Tělo není schopno syntetizovat kyselinu linolovou ani kyselinu  $\alpha$ -linolenovou, které jsou hlavními složkami řady  $\omega 6$  a řady  $\omega 3$ .



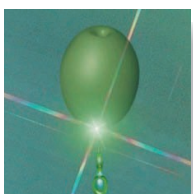
## Funkční úloha EFA: Biosyntéza aktivních derivátů s dlouhým řetězcem:



\* kyselina eikosapentaenová

\*\* kyselina dokosaheptaenová

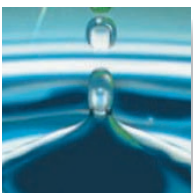
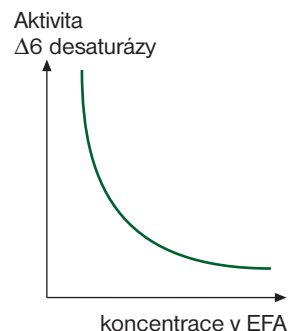
Vztah mezi  $\omega 6$  a  $\omega 3$  polynenasycenými mastnými kyselinami



## $\Delta 6$ desaturáza – enzym limitující míru přeměny

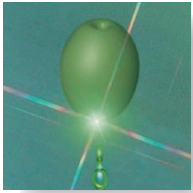
Nadbytek EFA navodí inhibici  $\Delta 6$  desaturázy, a tím sníží syntézu vyšších derivátů.

Následně dojde ke snížení syntézy kyseliny arachidonové, esenciálního prekurzoru eikosanoidů.<sup>(1,2)</sup>



**Optimální příjem esenciálních mastných kyselin je nezbytný pro zajištění efektivní přeměny na aktivní metabolity PUFA.<sup>(2)</sup>**

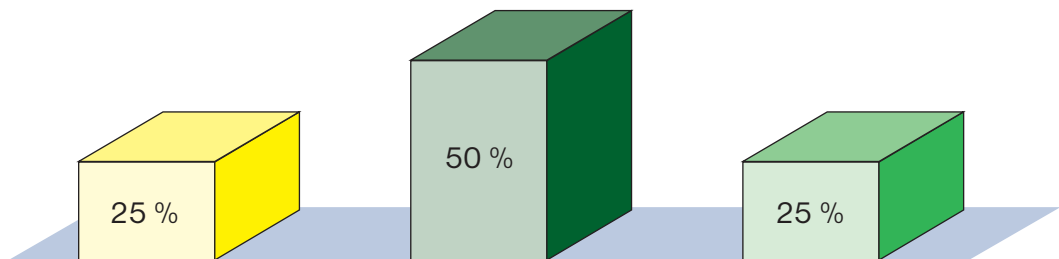
# Exogenní dodávka esenciálních mastných kyselin



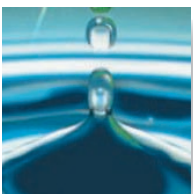
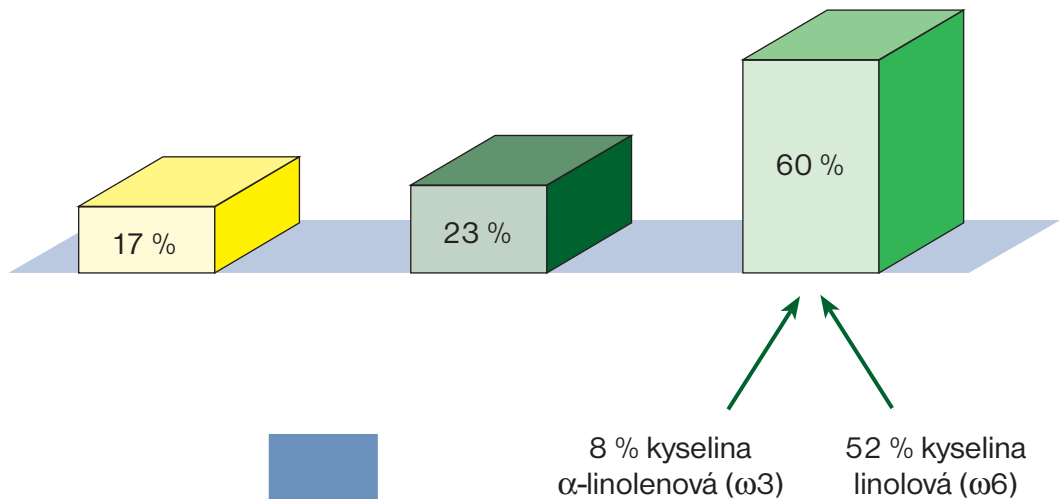
## mastné kyseliny

nasyčené SFA      mononenasycené MUFA      polynenasycené PUFA

doporučený  
příjem  
ve stravě<sup>(3)</sup>

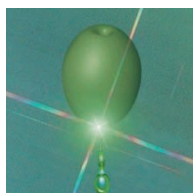
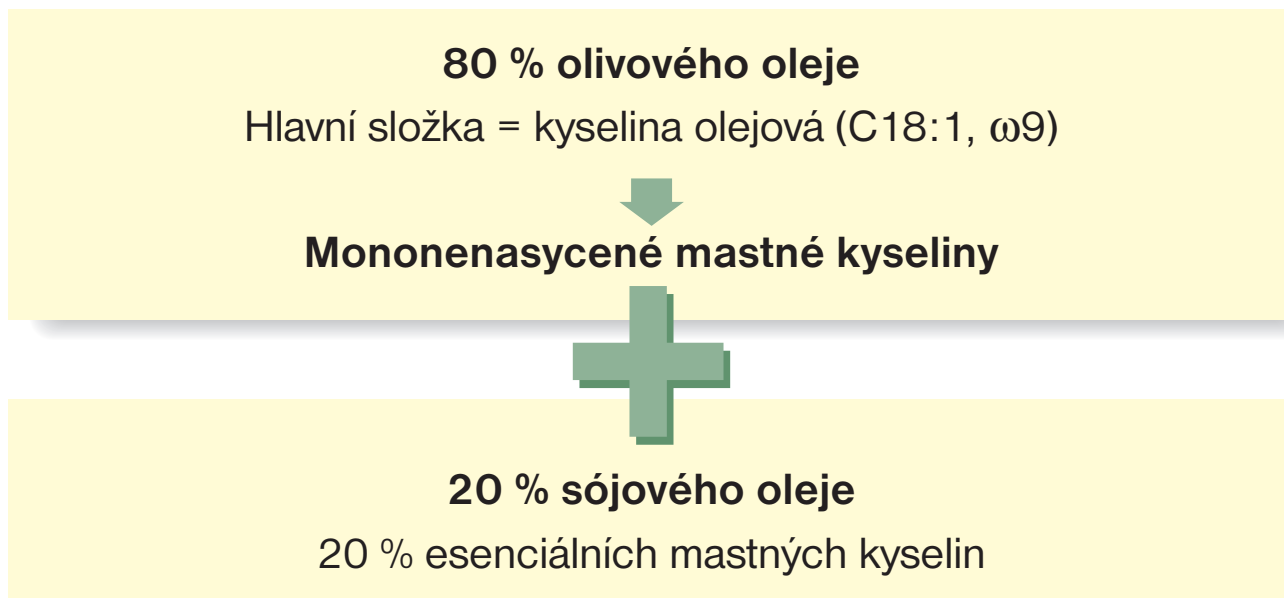


emulze  
lipidů  
na bázi  
sójového  
oleje

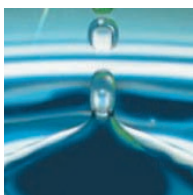
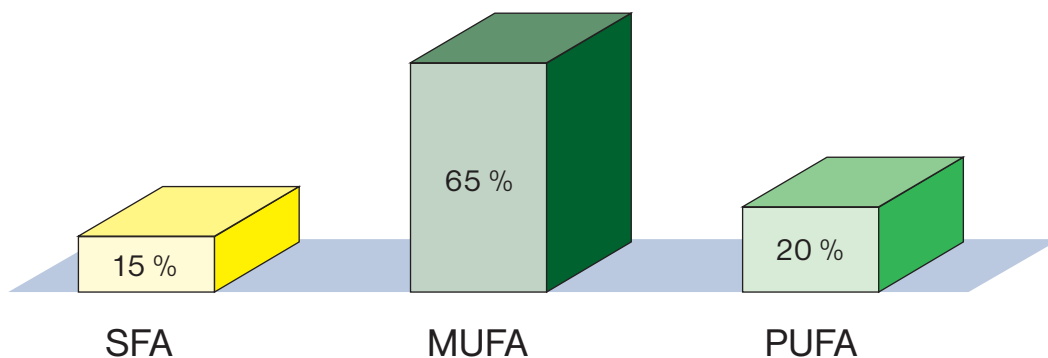


Cílem je snížit zastoupení esenciálních mastných kyselin, především kyseliny linolové, ve snaze optimalizovat metabolické funkce.<sup>(2)</sup>

# ClinOleic<sup>®</sup> – dobře vyvážené **složení**



**ClinOleic<sup>®</sup>: profil mastných kyselin, který se velmi blíží doporučené běžné stravě.<sup>(3)</sup>**



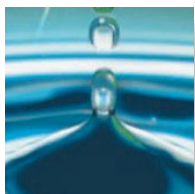
**ClinOleic<sup>®</sup>:**

- **Vhodný obsah mastných kyselin, který odpovídá doporučením Britské nadace pro výživu (British Nutrition Foundation).<sup>(1,2,3)</sup>**

- kyselina linolová by měla představovat 3–10 % kalorického obsahu
- kyselina α-linolenová by měla představovat 0,5–1 % kalorického obsahu

- **Odpovídající obsah MUFA.**
- **Středně vysoký obsah SFA.**

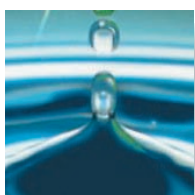
# ClinOleic<sup>®</sup> – nutriční výhody



## **ClinOleic<sup>®</sup>: Efektivní zdroj energie.**

Studie používající nepřímou kalorimetrii prokázala, že oxidace přípravku ClinOleic<sup>®</sup> je rovnocenná s emulzí lipidů na bázi sójového oleje.<sup>(4)</sup>

Klinické studie<sup>(5, 6, 7, 8, 9)</sup> potvrdily rovnocennost nutričního významu přípravku ClinOleic<sup>®</sup> a emulzí lipidů na bázi sójového oleje.



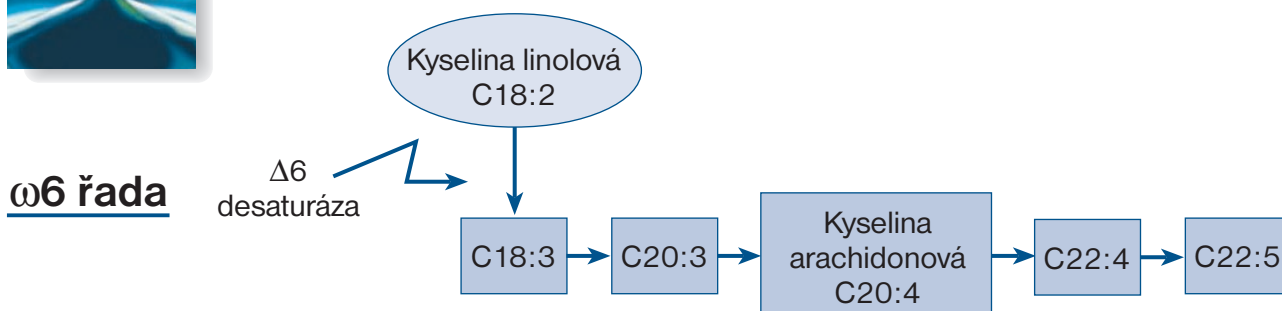
## **ClinOleic<sup>®</sup>: Biologická tolerance je rovnocenná s emulzí lipidů na bázi sójového oleje.**

Při použití přípravku ClinOleic<sup>®</sup> i při použití emulze lipidů na bázi sójového oleje byly u pacientů chirurgické JIP<sup>(5)</sup>, pacientů gastroenterologických<sup>(6)</sup> a u pediatrických pacientů<sup>(7,8)</sup> zjištěny srovnatelné krevní profily lipidů a testy jaterních enzymů. Podobná tolerance byla pozorována u obou skupin také při dlouhodobém použití.<sup>(10)</sup>

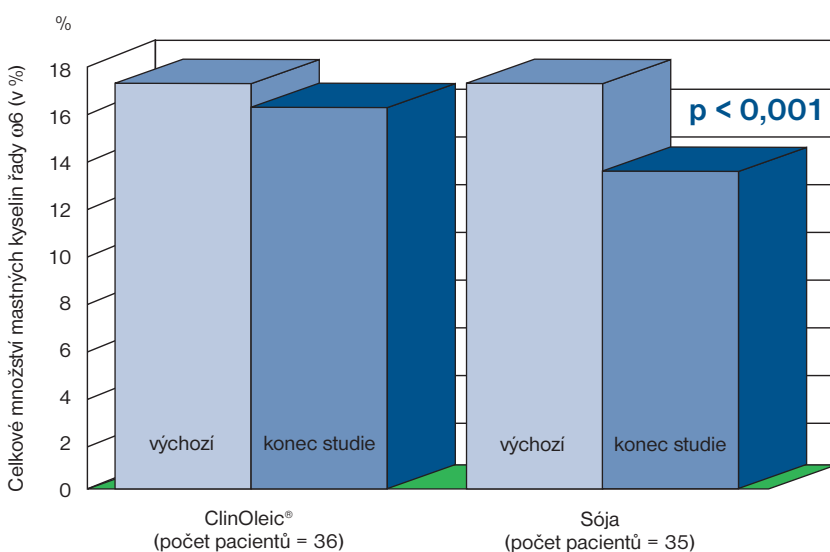
# ClinOleic<sup>®</sup> – metabolické **výhody**



Je zdůrazněna přeměna mastných kyselin na jejich aktivní deriváty s delším řetězcem.



Měření celkového množství vytvořených vyšších derivátů odráží úroveň aktivity  $\Delta 6$  desaturázy.



Obr. 2: Složení mastných kyselin v cirkulujících fosfolipidech (odpovídající složení buněčné membrány) u pacientů, kterým byl podáván přípravek ClinOleic<sup>®</sup> nebo emulze lipidů na bázi sójového oleje (upraveno podle BEAUFRERE<sup>(9)</sup>)



U pacientů, kterým je podáván přípravek ClinOleic<sup>®</sup>, je díky vhodnému obsahu kyseliny linolové zachována syntéza  $\omega 6$  derivátů s dlouhým řetězcem.<sup>(5, 6, 7, 9)</sup>

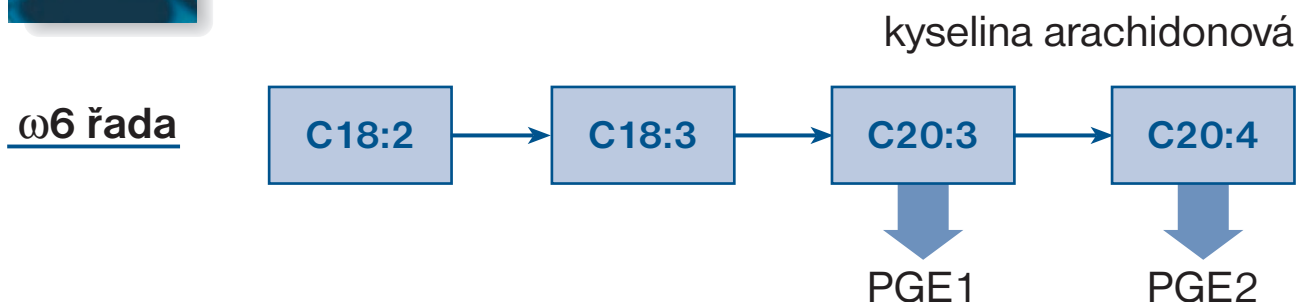
**ω6 řada**

Syntéza  $\omega 3$  derivátů je u obou emulzí lipidů stabilní a identická.<sup>(6,9)</sup>

# ClinOleic<sup>®</sup> – metabolické **výhody**



## Přeměna esenciálních mastných kyselin: Syntéza eikosanoidů



Poměr  $\frac{\text{C20:3}\omega6}{\text{C20:4}\omega6}$  je nepřímým indikátorem rovnováhy mezi dvěma řadami prostaglandinů, prostaglandiny E1 a E2.

ClinOleic <sup>®</sup> n = 36		Emulze lipidů na bázi sójového oleje n = 35		p
výchozí	konec studie	výchozí	konec studie	
0,32 ± 0,02	0,32 ± 0,02	0,33 ± 0,02	0,30 ± 0,02	= 0,05

Tabulka 1: Měření poměru  $\frac{\text{C20:3}\omega6}{\text{C20:4}\omega6}$  u pacientů na úplné parenterální výživě od 5 do 44 dnů, s průměrnou dávkou lipidů 1,7 ± 0,1 g/kg/den ve skupině, které byl podáván přípravek ClinOleic<sup>®</sup>, a 1,6 ± 0,1 g/kg/den ve skupině, které byly podávány emulze lipidů na bázi sójového oleje<sup>(9)</sup>



**Syntéza ω6 derivátů s dlouhým řetězcem se významně zlepšila (p < 0,001) při léčbě přípravkem ClinOleic<sup>®</sup>.<sup>(5,6,7,9)</sup>**

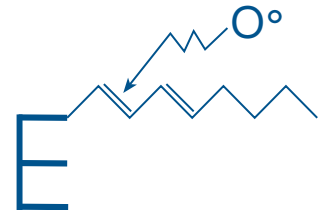
**Tvorba eikosanoidů, lipidových mediátorů zánětlivé a imunitní reakce, byla rovněž vyváženější u pacientů, kterým byl podáván přípravek ClinOleic<sup>®</sup>.<sup>(9)</sup>**

# Peroxidace lipidů

**Útok volných radikálů<sup>(11)</sup>:** extrémně reaktivní okysličené molekuly

- **Cíl = dvojné vazby mastných kyselin**

⇒ Preferovaným substrátem jsou PUFA ( $\geq 2$  dvojné vazby)



- **Účinky:**

- peroxidace PUFA v buněčné membráně ⇒ smrt buňky
- peroxidace PUFA v emulzích lipidů ⇒ tvorba potenciálně toxických derivátů (hydroxyperoxy, ethan, pentan, dialdehyd kyseliny malonové [M.D.A.] ...)

## Antioxidační ochranné systémy<sup>(11)</sup>

( $\alpha$ -tokoferol, glutathion, selen, vitamin C ...)

- **Úloha = neutralizovat volné radikály**

## Rovnováha antioxidantů a prooxidantů<sup>(11)</sup>

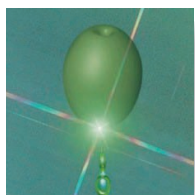
Fyziologická rovnováha

⇒ Při deficitu antioxidantů (tj. četné stresově-infekční a malnutriční stavy) nebo nadměrné produkci volných radikálů (tj. syndrom zánětlivé reakce)



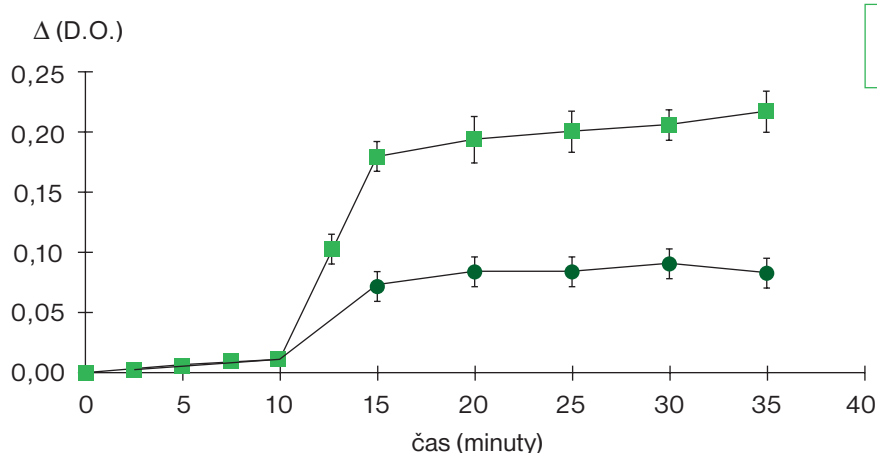
**OXIDAČNÍ STRES**

# ClinOleic<sup>®</sup> – výhody olivového oleje při **peroxidaci lipidů**



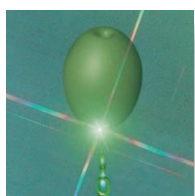
**Hlavní složka: kyselina olejová  
mononenasyčené mastné kyseliny**

⇒ **Odolné vůči peroxidaci lipidů**

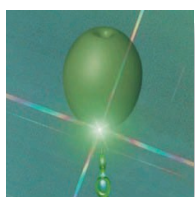


Obr. 3: Studie in vitro: kinetika koncentrace TBARS\* během inkubace s fenyldrazinem jako prooxidantem<sup>(12)</sup>

(\*) TBARS – kyselina thiobarbiturová, reaktivní látka, vedlejší produkt peroxidace polynenasycených mastných kyselin = metoda pro měření peroxidace lipidů.



**Olivový olej je přirozeně bohatý na α-tokoferol (aktivní vit. E), jeden z hlavních antioxidantů.<sup>(13)</sup>**

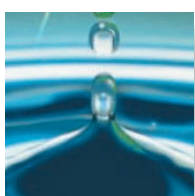


**Vyvážený poměr α-tokoferol/PUFA.<sup>(3)</sup>**

Doporučení: **0,5 mg α-tokoferolu/gram PUFA**

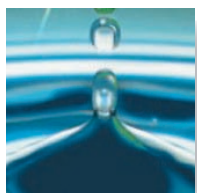
	ClinOleic <sup>®*</sup>	Sója*
α-tokoferol (mg/l)	30	11
PUFA (g/l)	40	120
α-tokoferol/PUFA	0,75	0,09

(\*) vnitřní údaje



**ClinOleic<sup>®</sup>: složení je zaměřeno na snížení oxidačního stresu.**

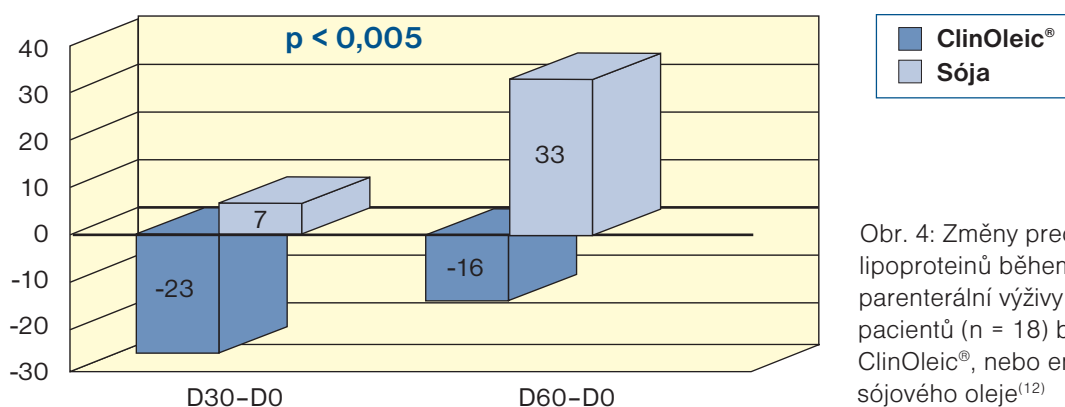
# ClinOleic<sup>®</sup> – ochrana proti oxidačnímu stresu



## Klinicky zajímavé údaje o přípravku ClinOleic<sup>®</sup>:

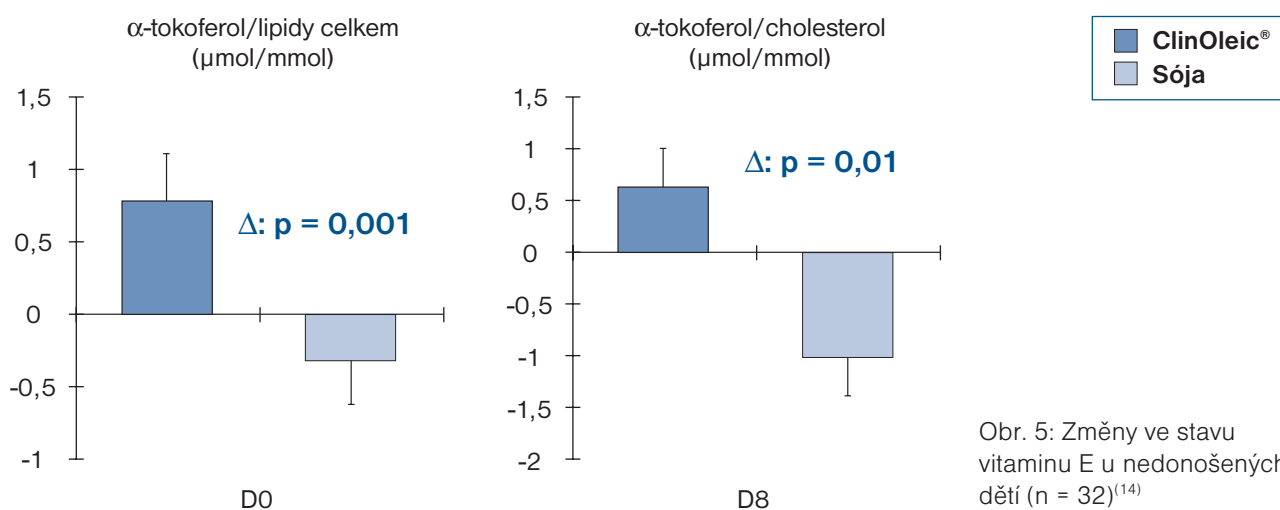
- Nízká počáteční koncentrace peroxidů<sup>(12)</sup>
- Snížená schopnost tvořit peroxidy (obr. 3)
- Zvýšená odolnost vůči LDL peroxidaci (obr. 4)

μmol TBARS/l plasmy

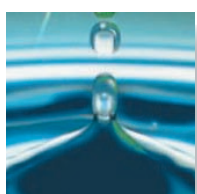


Obr. 4: Změny preoxidace LDL a VLDL lipoproteinů během 60 dnů úplné parenterální výživy pediatrických pacientů (n = 18) buď přípravkem ClinOleic<sup>®</sup>, nebo emulzí lipidů na bázi sójového oleje<sup>(12)</sup>

- Významné zlepšení obsahu antioxidantů u pacientů léčených přípravkem ClinOleic<sup>®</sup>

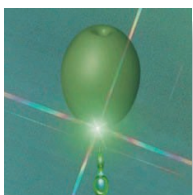


Obr. 5: Změny ve stavu vitamínu E u nedonošených dětí (n = 32)<sup>(14)</sup>

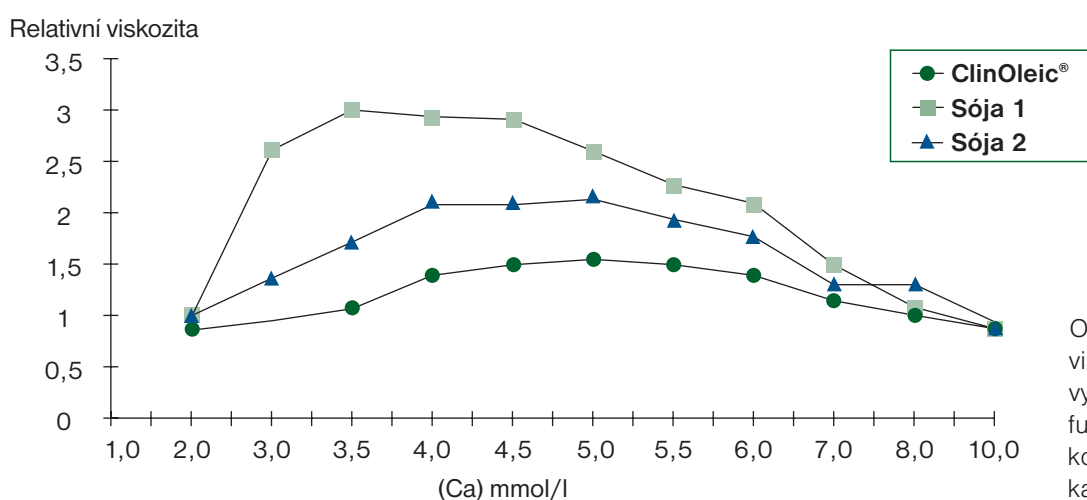


**ClinOleic<sup>®</sup>: léčebný přínos díky omezení peroxidace lipidů, zejména u osob s vysokým rizikem oxidačního stresu (trauma, popáleniny, sepse ...).**<sup>(12)</sup>

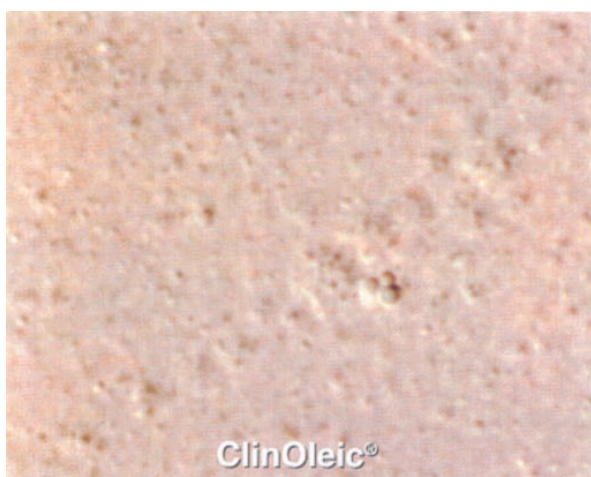
# ClinOleic<sup>®</sup> – vynikající fyzikální stabilita ve směsích



ClinOleic<sup>®</sup> je emulze lipidů s nejvyšší stabilitou po přidání kalcia.<sup>(16)</sup>

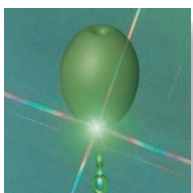


Obr. 6: Relativní viskozita tří emulzí, vyjádřená jako funkce koncentrace kalcia<sup>(16)</sup>



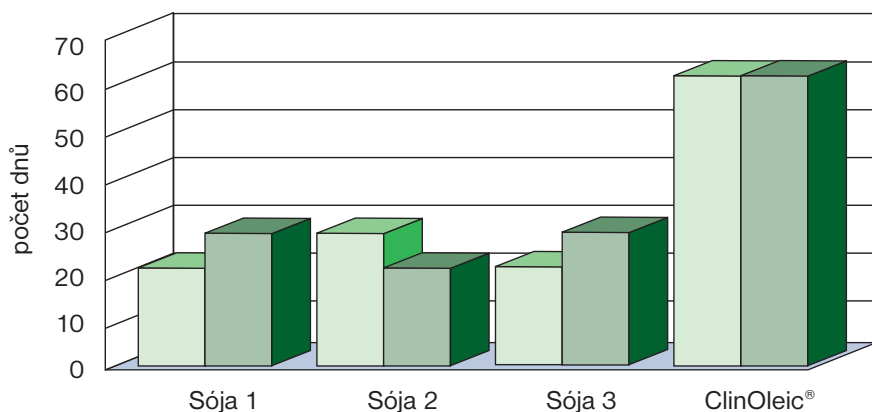
Obrázek v mikroskopu ( $\times 1600$ ) dvou ekvivalentních směsí, odlišujících se pouze typem emulze, po sedmidenním skladování při teplotě 4 °C.

# ClinOleic<sup>®</sup> – vynikající fyzikální stabilita ve směsích



ClinOleic<sup>®</sup> zlepšuje fyzikální stabilitu trojsložkových směsí:

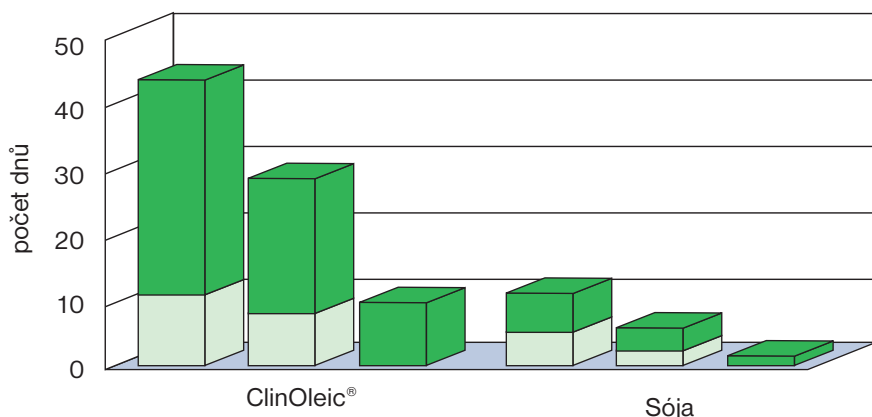
➔ Trojsložkové směsi pro dospělé:  
žádné zřetelné vypadávání roztoku během skladování po dobu 60 dnů při teplotě 4 °C.<sup>(16)</sup>



napěnění (jako smetana), bez shlukování  
absence globulí o velikosti > 1 μm

Obr. 7: Stabilita různých emulzí za přítomnosti roztoku aminokyselin (podle definice destabilizace: shlukování a tvorba globulí ≥ 1 μm)<sup>(16)</sup>

➔ Pediatrické trojsložkové směsi:  
zlepšená fyzikální stabilita, dokonce i při extrémních teplotách.\*



žádné globule > 5 μm  
žádný olej na povrchu

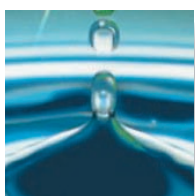
Obr. 8: Stabilita dvou pediatrických trojsložkových směsí, které se liší druhem emulze\*

(\*) vnitřní údaje

# ClinOleic<sup>®</sup> – výhody u **pediatrických pacientů**

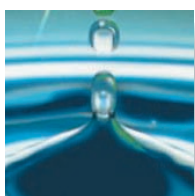
*„Při použití emulzí olivového oleje je u kojenců dosaženo složení plasmatických lipidů, které se více blíží fyziologickým hodnotám kojených dětí, než při použití emulzí sójového oleje.“*

*B. Koletzko, Symposium ClinOleic<sup>®</sup> Espen Nice, září 98*



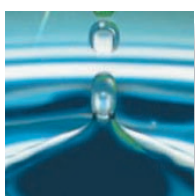
## **Prokázaná nutriční hodnota**

U dětí na úplné parenterální výživě je nutriční hodnota přípravku ClinOleic<sup>®</sup>, hodnocená podle tělesného růstu a přírůstku hmotnosti, rovnocenná jako u emulzí na bázi sójového oleje.<sup>(7,8)</sup>



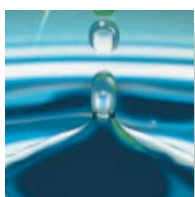
## **Pokrytí potřeby esenciálních mastných kyselin**

Příznaky deficitu jsou upraveny<sup>(7)</sup> podobně jako u emulzí na bázi sójového oleje.



## **Prokázaná biologická tolerance**

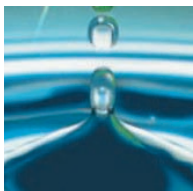
Biologická tolerance, hodnocená podle **jabatních testů** a **profilu lipidů**, byla u dětí, kterým byla parenterální výživa podávána cyklicky během noci po dobu 60 dnů, rovnocenná jako u emulzí na bázi sójového oleje.<sup>(8,14)</sup>



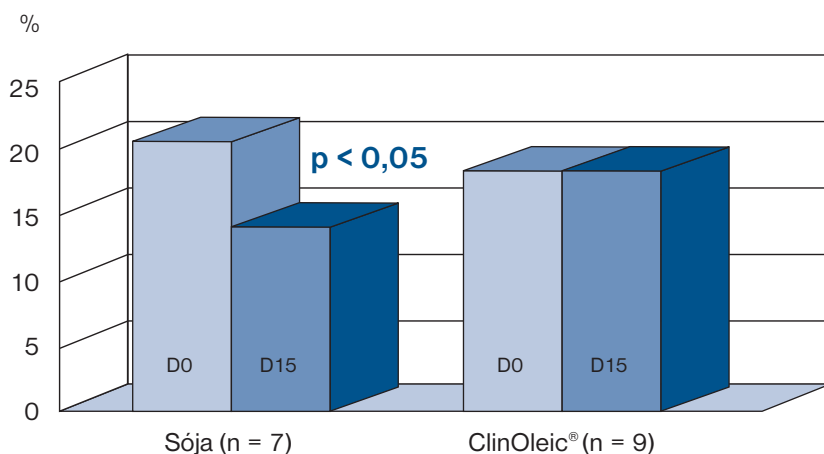
## **Dlouhodobá úplná parenterální výživa**

Při podávání přípravku ClinOleic<sup>®</sup> dětem na parenterální výživě po dobu 60 dnů byly nutriční hodnota a biologická tolerance hodnoceny jako rovnocenné ve srovnání s emulzemi na bázi sójového oleje.<sup>(8)</sup>

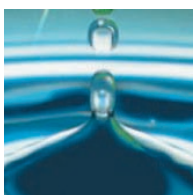
# ClinOleic<sup>®</sup> – výhody u **pediatrických pacientů**



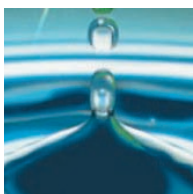
**Syntéza vyšších derivátů řady  $\omega$ 6, prekurzorů eikosanoidů, je zachována<sup>(7)</sup> dokonce i v případě podání nedonošeným kojencům.<sup>(14)</sup>**



Obr. 9: Složení mastných kyselin (celkové množství vyšších derivátů řady  $\omega$ 6) v cirkulujících fosfolipidech (odpovídají složení buněčné membrány) u dětí na úplné parenterální výživě po dobu 15 dní<sup>(7)</sup>



**Snížená schopnost peroxidace lipoproteinů o nízké hustotě<sup>(12)</sup> byla prokázána u dětí. (obr. 4)**



**Přirozeně bohatý na antioxidanty:**

U dětí léčených přípravkem ClinOleic<sup>®</sup> došlo k významnému zlepšení hladiny  $\alpha$ -tokoferolu, aktivního izomeru vitamínu E.<sup>(7,14)</sup> (obr. 5)

# ClinOleic® 20%

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ClinOleic® 20 %

## 2. SLOŽENÍ KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ

### 100 ml emulze pro infuzní podání obsahuje:

Olivae et sojae oleum purificatum\* /4:1/ 20,00 g  
/odp. Lipidoacida essentialia 4,00 g

\* Směs olivového oleje (80 %) a sójového oleje (20 %)

Energetická hodnota 2000 kcal/l (8,36 MJ/l)

Obsah tuků (olivový a sójový olej) 200 g/l

Osmolarita 270 mOsm/l

pH 7–8

Hustota 0,986

Fosfolipidy poskytují 47 miligramů nebo 1,5 mmol fosforu ve 100 ml.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Emulze k intravenózní infuzi.

Popis přípravku: mléčná bílá emulze.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Indikace

Určeno jako zdroj tuků pro pacienty odkázané na parenterální výživu v situaci, kdy je orální nebo enterální výživa vyloučená, nedostatečná nebo kontraindikovaná.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

ClinOleic® obsahuje tuky v množství 200 mg/ml.

### Způsob podání

*Intravenózní infuze:*

- pokud je ClinOleic® podáván jako součást komplexní nutriční směsi (s glukózou a aminokyselinami), podává se do centrální či periferní žíly podle osmolarity výsledné směsi.
- v ojedinělých případech, kdy je ClinOleic® infundován samostatně jako doplňková podpora perorální nebo enterální výživy, jej lze podávat do periferní žíly.

### Dávkování

*U dospělých:*

Dávka je 1 g, nejvýše 2 g tuků/kg/den. Počáteční rychlost podávání infuze musí být nízká a nesmí překročit 0,1 g tuků nebo 0,5 ml (10 kapek) za minutu po dobu 10 minut, poté půl hodiny postupně zvyšovat až do dosažení požadované rychlosti.

Nikdy nepodávejte rychleji než 0,15 g tuků/kg/hodinu (0,75 ml/kg/hodinu).

	dospělí na kg tělesné hmotnosti	dospělí s tělesnou hmotností 70 kg
obvyklá dávka tuků	1 až 2 g/kg/den	70 až 140 g/den
infundovaný objem přípravku ClinOleic® 20 %	5 až 10 ml/kg/den	350 až 700 ml/den

*U dětí:*

ClinOleic® se podává jako kontinuální infuze 24 hodin denně. Je doporučeno nepřekračovat denní dávku 3 g tuků/kg tělesné hmotnosti a rychlost infuze 0,15 g tuků/kg tělesné hmotnosti/hodinu.

První týden podávání má být denní dávka postupně zvyšována.

### U NEDONOŠENCŮ A DĚTÍ S NÍZKOU PORODNÍ HMOTNOSTÍ:

Použití přípravku ClinOleic® je možné pouze u nedonošenců, kteří dosáhli nejméně 28 týdnů gestačního věku.

ClinOleic® se podává jako kontinuální infuze 24 hodin denně s počáteční denní dávkou 0,5–1,0 g tuků/kg tělesné hmotnosti. Tuto dávku je možno zvyšovat o 0,5–1,0 g tuků/kg tělesné hmotnosti každých 24 hodin až do dosažení denní dávky 2,0 g tuků/kg tělesné hmotnosti.

### Použití v nutričních směsích (s glukózou a aminokyselinami)

Před podáním pacientovi je nutno ověřit kompatibilitu jednotlivých složek a stabilitu směsi. Smísení má být spojeno s opatrným protřepáním během přípravy za přísně aseptických podmínek.

Znehodnocení emulze lze vizuálně rozpoznat podle nahromadění nažloutlých kapek nebo částic ve směsi.

### 4.3 Kontraindikace

- známá alergie na vaječnou bílkovinu nebo na bílkovinu sójových bobů,
- těžká dyslipidemie a nekorigované poruchy metabolismu včetně laktacidózy a nekompensovaného diabetu,
- těžká seps,
- těžké onemocnění jater,
- poruchy koagulace krve, tromboflebitida,
- akutní a chronické renální selhání (chybí specifické studie),
- infarkt myokardu.

### 4.4 Zvláštní upozornění

Jakýkoliv příznak anafylaktické reakce (např. horečka, třes, vyrážka na kůži, dyspnoe atd.) je důvodem pro okamžité přerušování infuze.

Denně je třeba sledovat hladinu triglyceridů v plasmě a jejich clearance. Koncentrace triglyceridů v séru nemá během infuze přesáhnout 3 mmol/l. Infuzi lze zahájit až po návratu hladiny triglyceridů v séru k výchozím hodnotám.

Při krátkodobé nebo dlouhodobé intravenózní výživě je třeba kontrolovat alkalickou fosfatázu a celkový bilirubin v pravidelných intervalech v závislosti na zdravotním stavu pacienta.

Poruchy elektrolytového hospodářství nebo metabolické poruchy je třeba korigovat před podáním přípravku ClinOleic®.

Emulze tuků se podávají současně s cukry a aminokyselinami, aby se předešlo vzniku metabolické acidózy.

V pravidelných intervalech je třeba kontrolovat glykemii, acidobazickou rovnováhu, elektrolyty, bilanci tekutin a krevní obraz.

Stejně jako všechny emulze tuků má být ClinOleic® používán u extrémně nedonošených dětí a u dětí s velmi nízkou porodní hmotností za pečlivého dohledu neonatologa. Klinická zkušenost s podáváním přípravku ClinOleic® je až 7 dní u novorozenců a až 2 měsíce u dětí. Opatrnosti při podávání přípravku ClinOleic® je třeba v případě neonatální hyperbilirubinemie (celkový bilirubin v séru > 200 μmol/l). Hladinu celkového bilirubinu je třeba pečlivě sledovat.

### 4.5 Interakce

Úplné údaje týkající se inkompatibility nejsou k dispozici.

Léky ani elektrolyty nepřidávejte nikdy přímo do tukové emulze. Je-li nezbytné přidat aditiva, ověřte si kompatibilitu a před podáním pacientovi důkladně promíchejte. Musí být ověřena kompatibilita s roztoky podávanými současně společnou koncovkou.

#### 4.6 Těhotenství a kojení

Bezpečnost podání přípravku ClinOleic® 20% v období těhotenství a kojení nebyla stanovena. Proto má být ClinOleic® 20% v období těhotenství a kojení používán výjimečně, jen po pečlivém zvážení.

#### 4.7 Možnost snížení pozornosti při řízení motorových vozidel a obsluhy strojů

Neuvádí se.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Po zahájení infuze je výskyt kteréhokoliv z abnormálních příznaků (pocení, třes, bolest hlavy, dyspnoe) důvodem pro okamžité přerušování infuze.

Během dlouhodobé parenterální výživy byly pozorovány tyto nežádoucí reakce:

- zvýšení alkalické fosfatázy, transamináz a bilirubinu,
- v ojedinělých případech: hepatomegalie a ikterus,
- středně těžká trombocytopenie.

#### 4.9 Předávkování

V případě předávkování (mimořádné zvýšení hladiny triglyceridů během infuze tuků) vyvolávajícího zvláštní reakce (celkové příznaky, jako např. horečka nebo vyvolání hemodynamické nestability, zvracení, bolesti, abnormity jaterních funkcí, hepato- a splenomegalie, poruchy hemostázy, hyperlipidemie, hypersenzitivita) je třeba infuzi tuků ukončit nebo, je-li nezbytná, v ní pokračovat s nižší dávkou.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: TUKOVÁ EMULZE PRO PARENTERÁLNÍ VÝŽIVU (B05BA02)

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Kombinace olivového a sójového oleje umožňuje toto přibližné zastoupení mastných kyselin:

- nasycené mastné kyseliny: 15 % (saturated fatty acids – SFA)
- mononenasyčené mastné kyseliny: 65 % (mono-unsaturated fatty acids – MUFA)
- esenciální polynenasycené mastné kyseliny: 20 % (essential poly-unsaturated fatty acids – EPUFA)

Střední hladina esenciálních mastných kyselin (essential fatty acids – EFA) pravděpodobně usnadňuje jejich využití, umožňuje správnou funkci vyšších derivátů EFA a koriguje deficit EFA.

Ve srovnání se sójovým olejem:

- u nedonošenců starších 28 týdnů gestačního věku a léčených 7 dnů měl vyšší obsah  $\alpha$ -tokoferolu (díky přítomnosti olivového oleje) za následek zlepšení funkce vitamínu E.
- u dětí (8 v každé léčebné skupině) na dlouhodobé parenterální výživě po dobu 2 měsíců byla díky lepšímu poměru vitamín E/ EPUFA zaznamenána snížená peroxidace tuků.

Tyto vlastnosti byly ověřeny při podávání dávek v rozmezí 1–3 g/kg/den.

Vysoký energetický obsah emulze umožňuje podávání velkého množství kalorií v malém objemu.

#### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Rychlost clearance tukové emulze závisí na velikosti částic:

Tukové kapky malých rozměrů mají tendenci clearance zpomalovat tím, že usnadňují lipolýzu lipoproteinovou lipázou.

ClinOleic® má podobnou velikost částic i podobnou rychlost eliminace jako chylomikrony.

#### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Toxikologické studie prokázaly dobrou toleranci přípravku. Studie toxicity prokázaly obvyklé změny způsobené vysokým příjmem tukových emulzí: depozita tuku a pigmentu v játrech, trombocytopenii, hypercholesterolemii. Při vysokém příjmu přípravku ClinOleic® bylo oproti emulzím sójového oleje experimentálně prokázáno snížení peroxidace tuků a zlepšení funkce vitamínu E.

### 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

#### 6.1 Seznam všech pomocných látek

- glycerolum
- phosfolipida ex ovo fractionata
- natrii oleas
- natrii hydroxidum
- aqua pro iniectione

#### 6.2 Inkompatibilita

Úplné údaje týkající se inkompatibility nejsou k dispozici.

Léky ani elektrolyty nepřidávejte nikdy přímo do tukové emulze. Je-li nezbytné přidat aditiva, ověřte si kompatibilitu a před podáním pacientovi důkladně promíchejte.

#### 6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců

Všechny otevřené láhve musí být ihned použity a nesmí být uchovávány pro další použití.

#### 6.4 Uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před světlem a mrazem.

#### 6.5 Druh obalu a velikost balení

Druh obalu: skleněná láhev, pryžová zátka, pertle, plastický kryt, příbalová informace v českém jazyce, karton

Velikost balení:

- 100 ml v láhvi (sklo typu II) – 10× 100 ml, 24× 100 ml
- 125 ml v láhvi (sklo typu II) – 10× 125 ml, 24× 125 ml
- 250 ml v láhvi (sklo typu II) – 10× 250 ml, 12× 250 ml
- 500 ml v láhvi (sklo typu II) – 10× 500 ml, 12× 500 ml
- 1000 ml v láhvi (sklo typu II) – 6× 1000 ml

#### 6.6 Návod k použití

Před použitím zkontrolujte, zda je emulze homogenní a zda je láhev bez prasklin či štěpin.

### 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Baxter Czech spol. s r. o.

Opletalova 55

111 84 Praha 1, Česká republika

### 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

76/187/01-C

### 9. DATUM REGISTRACE A DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

30. 5. 2001

### 10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU

30. 5. 2001

# ClinOleic® 20%



## **Baxter Czech spol. s r. o.**

Opletalova 55, P. O. Box 772

111 84 Praha1

Tel: 02/2160 2551, Fax: 02/2160 2550

jen objednávky: 02/2160 2285