

PERIOLIMEL N4E

Hướng dẫn sử dụng

**PERIOLIMEL N4E, nhũ dịch truyền tĩnh mạch.**

Thuốc kê đơn

ĐỂ XA TÂM VỚI CỦA TRẺ NHỎ.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, HÒI XIN LỜI KHUYÊN BÁC SỸ HOẶC DƯỢC SỸ CỦA BẠN

PERIOLIMEL N4E được trình bày dưới dạng túi 3 ngăn, mỗi ngăn có chứa lần lượt dung dịch glucose và calci, nhũ dịch lipid và dung dịch acid amin cùng chất điện giải.

Thành phần dung dịch ban đầu trong mỗi ngăn:

	Thành phần trong mỗi túi	
	1 000 ml	1 500 ml
Dung dịch glucose 18,75% (kl/tt) (tương đương với 18.75 g/100 ml)	400 ml	600 ml
Dung dịch acid amin 6,3% (kl/tt) (tương đương với 6,3 g/100 ml)	400 ml	600 ml
Nhũ dịch lipid 15% (kl/tt) (tương đương với 15 g/100 ml)	200 ml	300 ml

Thành phần nhũ dịch sau khi pha trộn 3 ngăn:

Thành phần hoạt chất	1000 ml	1500 ml
Dầu oliu tinh khiết + dầu đậu nành tinh khiết ^a	30,00 g	45,00 g
Alanin	3,66 g	5,50 g
Arginin	2,48 g	3,72 g
Aspartic acid	0,73 g	1,10 g
Glutamic acid	1,26 g	1,90 g
Glycin	1,76 g	2,63 g
Histidin	1,51 g	2,26 g
Isoleucin	1,26 g	1,90 g
Leucin	1,76 g	2,63 g
Lysin (tương ứng với Lysin acetate)	1,99 g (2,81 g)	2,99 g (4,21 g)
Methionin	1,26 g	1,90 g
Phenylalanin	1,76 g	2,63 g
Prolin	1,51 g	2,26 g
Serin	1,00 g	1,50 g
Threonin	1,26 g	1,90 g
Tryptophan	0,42 g	0,64 g
Tyrosin	0,06 g	0,10 g
Valin	1,62 g	2,43 g
Natri acetat, trihydrat	1,16 g	1,73 g
Natri glycerophosphat, hydrat	1,91 g	2,87 g
Kali chlorid	1,19 g	1,79 g
Magie clorid, hexahydrat	0,45 g	0,67 g
Calci clorid, dihydrat	0,30 g	0,44 g
Glucose anhydrous (tương ứng với Glucose monohydrate)	75,00 g (82,50 g)	112,50 g (123,75 g)

^a Hỗn hợp dầu oliu tinh chế (khoảng 80%) và dầu đậu nành tinh chế (khoảng 20%) tương ứng với tỷ lệ acid béo thiết yếu / acid béo toàn phần 20%.

Tá dược:

Tá dược trong ngăn nhũ dịch lipid:

Phosphatid từ trứng tinh khiết, glycerol, natri oleate, natri hydroxide (điều chỉnh pH), nước cất pha tiêm.

Tá dược trong ngăn chứa acid amin và chất điện giải:

Acid glacial acetic acid (điều chỉnh pH), nước cất pha tiêm.

Tá dược trong ngăn glucose có chứa calci:

Acid hydrochloric (điều chỉnh pH), nước cất pha tiêm.

Lượng dinh dưỡng hấp thu sau khi hoàn nguyên theo từng quy cách đóng gói như sau:

	1000 ml	1500 ml
Lipid	30 g	45 g
Amino acid	25,3 g	38,0 g
Nitrogen /Dinh dưỡng	4,0 g	6,0 g
Glucose	75,0 g	112,5 g
Năng lượng:		
Năng lượng toàn phần, xấp xỉ	700 kcal	1050 kcal
Năng lượng không protein	600 kcal	900 kcal
Glucose	300 kcal	450 kcal
Lipid ^a	300 kcal	450 kcal
Tỉ lệ Năng lượng không protein / nitrogen	150 kcal/g	150 kcal/g
Tỉ lệ năng lượng glucose / lipid	50/50	50/50
Tỉ lệ năng lượng lipid / năng lượng toàn phần	43%	43%
Điện giải:		
Natri	21,0 mmol	31,5 mmol
Kali	16,0 mmol	24,0 mmol
Magie	2,2 mmol	3,3 mmol
Calci	2,0 mmol	3,0 mmol
Phosphat ^b	8,5 mmol	12,7 mmol
Acetat	27 mmol	41 mmol
Clorid	24 mmol	37 mmol
pH	6,4	6,4
Nồng độ osmol xấp xỉ	760 mosm/l	760 mosm/l

^a bao gồm cả năng lượng từ phosphatid trứng tinh khiết

^b bao gồm cả phosphate cung cấp từ nhũ dịch lipid

DẠNG BẢO CHẾ

Sau khi hoàn nguyên: Nhũ dịch truyền tĩnh mạch

Cần quan trước khi pha trộn:

- Túi dung dịch amino acid và glucose: dung dịch trong, không màu hoặc có màu vàng nhạt.
- Túi nhũ dịch lipid: nhũ dịch đồng nhất như sữa.

CHỈ ĐỊNH

PERIOLIMEL N4E được chỉ định cung cấp dinh dưỡng đường ngoài tiêu hóa cho người lớn và trẻ trên 18 tuổi cần nuôi dưỡng nhân tạo ngoài đường tiêu hoá, khi việc nuôi dưỡng theo đường tiêu hoá không thể thực hiện được, không đủ hoặc bị chống chỉ định.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Đường dùng

Thuốc chỉ định ở người trưởng thành.

Do độ áp suất thẩm thấu thấp, có thể truyền nhũ dịch PERIOLIMEL N4E theo đường tĩnh mạch ngoại vi hoặc tĩnh mạch trung tâm.

Ở người lớn

Liều dùng phụ thuộc vào mức năng lượng tiêu thụ, tình trạng lâm sàng của người bệnh, cân nặng và khả năng chuyển hóa các thành phần có trong PERIOLIMEL N4E cũng như mức năng lượng hoặc protein được bổ sung vào theo đường uống/đường tiêu hóa của người bệnh để lựa chọn quy cách đóng gói với thể tích túi dung dịch thích hợp.

Mức năng lượng trung bình theo nhu cầu hàng ngày:

- 0,16 đến 0,35 g nitrogen / kg thể trọng (tương đương 1 - 2 g amino acid/kg), tùy thuộc vào tình trạng dinh dưỡng của người bệnh cũng như khả năng dị hóa dưới áp lực (stress) của người bệnh,
- 20 - 40 kcal/kg,
- 20 - 40 ml thể dịch /kg, hoặc 1 - 1,5 ml / kcal tiêu thụ.

Với PERIOLIMEL N4E, liều khuyến cáo tối đa hàng này được dựa trên mức dinh dưỡng hấp thu vào, khoảng 40 ml/kg, tương đương với 1 g/kg amino acid, 3 g/kg glucose, 1,2 g/kg lipid, và 0,8 mmol/kg natri, 0,6 mmol/kg kali. Ví dụ trên một bệnh nhân 70kg, mức liều khuyến cáo tương đương với truyền 2800 ml PERIOLIMEL N4E/ngày, nghĩa là người bệnh có thể hấp thu được một lượng 71 g amino acid, 210 g glucose và 84 g lipid (nghĩa là tổng cộng 1680 kcal năng lượng phi protein và 1960 năng lượng toàn phần).

Thông thường, tốc độ truyền dịch cần được tăng từ từ đều đặn trong giờ truyền dịch đầu tiên, sau đó điều chỉnh phụ thuộc liều chỉ định, thể tích dịch có thể hấp thu trong một ngày và thời gian truyền dịch.

Khi chỉ định PERIOLIMEL, tốc độ truyền tối đa là 3,2 ml/kg/giờ, tương đương 0,08 g/kg/giờ đối với acid amin, 0,24 g/kg/h với glucose và 0,10 g/kg/h với lipid.

Đường truyền và thời gian truyền dịch

Thuốc chỉ dùng một lần.

Sau khi mở túi, cần sử dụng thuốc ngay và không trữ thuốc cho các lần truyền kế tiếp.

Sau khi hoàn nguyên, hỗn hợp thu được là một dung dịch đồng nhất giống như sữa.

Theo các bước hướng dẫn cách dùng và xử trí khi truyền dịch ở mục Hướng dẫn pha chế.

Do độ áp suất thẩm thấu thấp, có thể truyền nhũ dịch PERIOLIMEL N4E theo đường tĩnh mạch ngoại vi hoặc tĩnh mạch trung tâm.

Thời gian truyền nhũ dịch khuyến cáo chung đối với dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa là từ 12 - 24 giờ.

Việc duy trì truyền dinh dưỡng ngoài đường tĩnh mạch theo thời gian bao lâu phụ thuộc tình trạng lâm sàng của người bệnh.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

PERIOLIMEL N4E được chống chỉ định trong các trường hợp sau:

- Trẻ sinh non thiếu tháng, trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 18 tuổi.

- Mẫn cảm với các thành phần protein từ trứng, đậu nành, đậu phộng (lạc) hay bất cứ thành phần nào của thuốc,
- Rối loạn chuyển hóa các acid amin bẩm sinh,
- Tăng mỡ máu cao hoặc rối loạn chuyển hóa lipid máu nghiêm trọng đặc trưng bởi bệnh lý tăng triglycerid máu.
- Tăng nồng độ trong huyết thanh của các chất natri, kali, magie, calci và/hoặc phospho ở mức bệnh lý.
- Tăng đường huyết cao.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT TRƯỚC KHI DÙNG

Đã có báo cáo về tình trạng thoát mạch khi điều trị với PeriOLIMEL N4E.

Truyền với tốc độ quá nhanh các dung dịch dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa (TPN) có thể gây các biến chứng nghiêm trọng hoặc tử vong.

Dừng truyền dịch nếu thấy xuất hiện bất cứ dấu hiệu hoặc triệu chứng của phản ứng dị ứng (như vã mồ hôi, sốt, ớn lạnh, ban da hoặc nhức đầu, buồn nôn). Thành phần công thức thuốc có chứa phosphatid từ trứng và đậu nành, hai thành phần này có thể gây các phản ứng quá mẫn. Đã quan sát được các phản ứng dị ứng chéo xảy ra do đậu nành và đậu phộng (hạt lạc) trong điều trị.

Không được thêm vào sản phẩm các thuốc hoặc chất khác mà không kiểm tra chặt chẽ tính tương kỵ do có thể hình thành kết tủa hoặc giảm độ ổn định của nhũ dịch lipid xảy ra trong mạch máu. Việc bổ sung quá nhiều calci và phospho có thể tạo kết tủa calci phosphat. Việc hình thành các kết tủa hoặc các chất không bền vững của nhũ dịch lipid có thể gây tắc mạch máu (xem Mục Tương kỵ và Hướng dẫn cách dùng và pha chế thuốc).

Trường hợp sử dụng chung bộ dây truyền dịch cho lần truyền dịch kế tiếp, cần tráng kỹ bộ truyền dịch bằng một dung dịch tương thích giữa các lần truyền.

Việc hình thành cặn lắng tại động mạch phổi có thể dẫn đến tắc nghẽn động mạch phổi và suy kiệt phổi đã được báo cáo trên các bệnh nhân truyền dinh dưỡng đường tĩnh mạch. Trong một số trường hợp, có thể dẫn tới tử vong. Việc bổ sung calci hoặc photphat quá mức có thể dẫn đến nguy cơ hình thành tủa Canxi photphat. Việc hình thành các tủa cặn lắng đã được báo cáo kể cả trong trường hợp không có sự hiện diện của muối photphat trong dung dịch. Việc hình thành các cặn lắng, từ vị trí ngoại biên bộ lọc cho tới các nghi ngờ tạo cặn lắng trong mạch máu đã được báo cáo.

Ngoài việc kiểm tra dung dịch trước khi truyền, cần thường xuyên kiểm tra bộ dây truyền dịch và catheter để tránh hình thành tinh thể/tủa.

Nếu có dấu hiệu suy kiệt phổi, cần dừng ngay việc truyền dịch và tiến hành đánh giá lâm sàng trên người bệnh.

Không nên bổ sung các chất khác vào túi dịch truyền nếu không có sự kiểm tra kỹ lưỡng tính tương kỵ, do việc hình thành tủa cặn hoặc các chất gây mất ổn định nhũ dịch truyền có thể dẫn tới tắc mạch máu (xem thêm mục Tương kỵ và Hướng dẫn cách dùng và pha chế dịch truyền).

Việc nhiễm trùng tại vị trí đặt catheter truyền và nhiễm trùng huyết có thể là các biến chứng xảy ra trên bệnh nhân nhận dung dịch dinh dưỡng đường ngoài tiêu hóa, đặc biệt trong điều kiện duy trì catheter không tốt, do yếu tố bệnh lý hoặc do dùng kèm các thuốc ức chế miễn dịch, Các thuốc ức chế miễn dịch, và các yếu tố khác như tăng đường huyết, suy dinh dưỡng, và/hoặc các tình trạng bệnh lý khác có thể dẫn tới biến chứng nhiễm trùng. Có thể giảm sự xuất hiện biến chứng nhiễm trùng máu bằng việc nâng cao kỹ thuật vô trùng trong quá trình đặt catheter, duy trì catheter, cũng như đảm bảo kỹ thuật vô trùng trong suốt quá trình chuẩn bị các công thức dinh dưỡng.

Rối loạn nghiêm trọng cân bằng nước và điện giải có thể gây quá tải dịch, cần điều chỉnh các rối loạn chuyển hóa trước khi tiến hành truyền nhũ dịch.

Cần giám sát chặt chẽ người bệnh kể từ khi bắt đầu truyền và trong suốt quá trình truyền tĩnh mạch.

Kiểm soát cân bằng nước và các chất điện giải, nồng độ thâm thấu trong huyết thanh, triglyceride huyết thanh, cân bằng acid/base, đường huyết và chức năng gan, thận, các chỉ số đông máu cũng như đếm công thức máu (cả tiểu cầu) trong suốt quá trình điều trị.

Đã có báo cáo về tình trạng tăng men gan và ứ mật trên các sản phẩm tương tự, do đó, cần giám sát nồng độ ammoniac huyết thanh trong trường hợp nghi ngờ chức năng gan suy giảm.

Biến chứng chuyển hóa có thể xảy ra nếu lượng dinh dưỡng hấp thu vào không đáp ứng với nhu cầu dinh dưỡng của người bệnh, hoặc khả năng hấp thu các thành phần của chế độ dinh dưỡng không chính xác như đánh giá. Các tác dụng không mong muốn trên chuyển hóa có thể phát sinh khi điều trị không đầy đủ hoặc quá dư thừa dinh dưỡng hoặc điều trị với một công thức không thích hợp trong phác đồ điều trị phối hợp so với nhu cầu cụ thể của người bệnh.

Điều trị các dung dịch acid amin có thể gây kết tủa folat dẫn đến thiếu hụt cấp; do đó, bệnh nhân được khuyến cáo bổ sung acid folic hàng ngày.

Suy giảm chức năng gan

Giám sát chặt chẽ việc điều trị trên các bệnh nhân suy gan do nguy cơ tiến triển hoặc làm trầm trọng hóa các rối loạn thần kinh có liên quan tới tăng amoni trong máu. Thường xuyên kiểm tra và tiến hành các xét nghiệm cận lâm sàng, đặc biệt là các xét nghiệm giám sát đường huyết, điện giải và triglycerid.

Suy giảm chức năng thận

Dùng thuốc thận trọng trên các bệnh nhân suy thận, đặc biệt trong các trường hợp kali máu cao; do nguy cơ tiến triển hoặc làm trầm trọng hơn các chuyển hóa acid và tăng ure huyết cao do không thải trừ được chất thải ra ngoài cơ thể. Cần giám sát chặt chẽ cân bằng dịch, triglycerid và điện giải trên các đối tượng bệnh nhân này.

Rối loạn về huyết học

Sử dụng thuốc thận trọng trên các bệnh nhân có rối loạn đông máu và thiếu máu. Cần giám sát chặt chẽ việc kiểm tra công thức máu và các chỉ số đông máu trong quá trình truyền dịch.

Rối loạn nội tiết và chuyển hóa

Sử dụng thuốc thận trọng trên các bệnh nhân:

- Nhiễm toan acid chuyển hóa. Không khuyến cáo việc điều trị với carbohydrat trên bệnh nhân nhiễm acid lactic. Cần tiến hành các thăm khám lâm sàng định kỳ và xét nghiệm cận lâm sàng.
- Bệnh nhân tiểu đường: Giám sát nồng độ đường máu, đường niệu, keto-niêu và, nếu cần, hiệu chỉnh liều insulin.
- Mỡ máu cao (do sự có mặt của thành phần lipid trong công thức nhũ dịch). Cần định kỳ tiến hành các thăm khám lâm sàng cũng như xét nghiệm cận lâm sàng.
- Rối loạn chuyển hóa acid amin

Cần thường xuyên kiểm tra nồng độ triglyceride huyết thanh và khả năng thải trừ lipid của cơ thể.

Đảm bảo nồng độ triglyceride huyết thanh không vượt quá 3 mmol/l trong suốt quá trình truyền dịch.

Nếu nghi ngờ người bệnh có rối loạn chuyển hóa lipid, cần tiến hành xác định nồng độ triglyceride huyết thanh hàng ngày sau khi truyền lipid 5 – 6 giờ. Ở người trưởng thành, triglycerid cần được thanh thải khỏi huyết thanh trong vòng 6 giờ kể từ khi dừng truyền các dung dịch dinh dưỡng có chứa nhũ dịch béo. Chỉ chỉ định lần truyền kế tiếp khi nồng độ triglyceride huyết thanh đã trở lại mức nồng độ trước đó.

“Hội chứng quá tải chất béo” đã được báo cáo với cùng nhóm sản phẩm. Hội chứng này là do giảm hoặc hạn chế khả năng thải trừ lipid có trong PeriOLIMEL N4E có thể kéo theo tình trạng chậm thải trừ trong máu dẫn đến quá tải chất béo. Hội chứng này có thể do tình trạng sử dụng thuốc quá liều song các dấu hiệu và triệu chứng có thể xảy ra kể cả khi thuốc được sử dụng đúng như chỉ dẫn (xem thêm mục Cảnh báo và thận trọng đặc biệt trước khi dùng thuốc).

Trường hợp tăng đường máu, tốc độ truyền PeriOLIMEL N4E phải được điều chỉnh hoặc bệnh nhân phải được điều trị với insulin.

Trường hợp tăng đường huyết, phải điều chỉnh tốc độ truyền PERIOLIMEL N4E hoặc điều trị insulin cho người bệnh.

Viêm tĩnh mạch huyết khối có thể tiến triển nếu truyền dịch qua các ven ngoại vi, cần kiểm tra vị trí đặt catheter hàng ngày để phát hiện các dấu hiệu viêm tĩnh mạch huyết khối tại chỗ.

Khi bổ sung thêm một thuốc khác, phải kiểm tra độ thẩm thấu của dung dịch pha cuối cùng trước khi truyền. Dung dịch pha cuối cùng phải được truyền thông qua đường tĩnh mạch trung tâm hoặc ngoại vi phụ thuộc giá trị độ thẩm thấu cuối cùng. Nếu dịch này ưu trương, bệnh nhân có thể cảm thấy kích ứng tại ven khi điều trị qua một ven ngoại biên.

Dù công thức thuốc có chứa vitamin và yếu tố vi lượng tự nhiên, song các hàm lượng cũng chưa đủ so với nhu cầu dinh dưỡng của cơ thể, vì thế bệnh nhân cần được tư vấn để bổ sung các dinh dưỡng khác phòng trường hợp thiếu hụt một số chất cụ thể.

Thận trọng khi truyền dịch cho bệnh nhân có nồng độ thẩm thấu tăng, suy giảm tuyến thượng thận, suy tim hay rối loạn chức năng hô hấp (phổi).

Ở bệnh nhân suy dinh dưỡng, việc khởi đầu điều trị dinh dưỡng theo đường ngoài tiêu hóa có thể làm kết tủa dần các dịch gây phù phổi, suy tim sung huyết cũng như làm giảm nồng độ kali, phospho, magie và các vitamin tan trong nước trong huyết thanh. Các tác dụng này có thể xảy ra trong vòng 24 đến 48 giờ; do đó, cần khởi đầu truyền dịch thật chậm và cẩn thận kèm theo giám sát chặt chẽ, kết hợp với các biện pháp thích hợp để điều chỉnh nồng độ dịch, các chất điện giải và vitamin.

Không nối nhiều túi dịch lại với nhau do có thể dẫn tới khả năng nghẽn mạch, do đó dẫn đến tạo không khí trong bao bì sơ cấp.

Để tránh các nguy cơ liên quan đến tốc độ truyền dịch, cần thực hiện việc truyền dịch liên tục và có kiểm soát.

Cần đặc biệt thận trọng khi điều trị PERIOLIMEL N4E cho các bệnh nhân có xu hướng tăng lưu trữ các chất điện giải.

Cần lưu ý về việc truyền tĩnh mạch các acid amin có thể làm tăng thải trừ các yếu tố vi lượng qua nước tiểu, đặc biệt là đồng và kẽm. Cần nhắc đến yếu tố này khi cho liều các yếu tố vi lượng thiết yếu bổ sung, đặc biệt trong trường hợp điều trị dài ngày với các công thức dinh dưỡng đường tĩnh mạch.

Dùng thuốc thận trọng trên trẻ nhỏ

Chưa có nghiên cứu đầy đủ về việc sử dụng thuốc này trên bệnh nhân dưới 18 tuổi.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Chưa có nghiên cứu tương tác thuốc nào được thực hiện.

Không nên điều trị đồng thời PERIOLIMEL N4E với máu trong cùng một bộ dây truyền dịch do nguy cơ hình thành đông máu giả.

Thành phần lipid chứa trong nhũ dịch này có thể gây ảnh hưởng làm sai lệch một số kết quả xét nghiệm cận lâm sàng (ví dụ xét nghiệm bilirubin, men lactate dehydrogenase, oxygen bão hòa trong máu, haemoglobin máu) nếu mẫu máu xét nghiệm được lấy trước khi các thành phần lipid được thải trừ hoàn toàn khỏi cơ thể (thông thường, các thành phần lipid được thải trừ trong vòng 5-6 giờ nếu không nhận thêm lipid).

Không phối hợp điều trị Ceftriaxone cùng với các dung dịch đường tĩnh mạch có chứa calci do nguy cơ hình thành kết tủa muối ceftriaxone-calcii.

PERIOLIMEL N4E có chứa vitamin K tự nhiên trong ngăn nhũ dịch lipid, tuy nhiên, thành phần vitamin K chứa trong liều khuyến cáo không gây tác động tới các dẫn xuất chống đông coumarin.

Do hàm lượng của thành phần Kali có trong công thức, cần đặc biệt thận trọng khi tiến hành điều trị trên các bệnh nhân đang điều trị với các thuốc lợi tiểu không gây thải kali (v.d. amiloride spironolactone, triamterene), các chất ức chế men chuyển ACE, các tác nhân ức chế receptor angiotensin II hay nhóm thuốc ức chế miễn dịch tacrolimus hoặc cyclosporine do nguy cơ làm tăng kali máu.

DÙNG THUỐC TRÊN PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Hiện chưa có các dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng PERIOLIMEL N4E trên phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú. Dựa trên chỉ định và cách dùng của công thức PERIOLIMEL, có thể cân nhắc việc chỉ định thuốc trên phụ nữ có thai và cho con bú, nếu thật sự cần thiết.

ẢNH HƯỞNG LÊN LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Hiện chưa có nghiên cứu nào tiến hành về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra do việc sử dụng thuốc không thích hợp (ví dụ: quá liều, tốc độ truyền dịch quá cao) (xem thêm phần **Cảnh báo và thận trọng đặc biệt trước khi dùng và Quá liều**).

Khi bắt đầu truyền thuốc, nếu có bất cứ dấu hiệu bất thường nào (như đỏ mồm, sốt, ớn lạnh, đau đầu, ban da, buồn nôn) cần dừng ngay việc truyền dịch.

Các tác dụng ngoại ý sau được báo cáo với OLIMEL N9-840 trong một nghiên cứu ngẫu nhiên về tính an toàn và hiệu quả của thuốc, nghiên cứu ngẫu nhiên có kiểm soát. 28 bệnh nhân với các tình trạng lâm sàng khác nhau (sau phẫu thuật giảm cân, bệnh nhân suy dinh dưỡng nghiêm trọng, bệnh nhân khó hấp thu hoặc không thể hấp thu dinh dưỡng từ bên ngoài) được tham gia nghiên cứu hoặc điều trị; ở nhóm bệnh nhân điều trị với OLIMEL, liều chỉ định tối đa là 40 ml/kg/ngày trong 5 ngày.

Hệ cơ quan	Phân loại theo MedDRA	Tần suất ^a
Rối loạn tim	Nhịp nhanh	Phổ biến
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	Biếng ăn	Phổ biến
	Tăng triglyceride máu	Phổ biến
Rối loạn hệ tiêu hóa	Đau bụng bất thường	Phổ biến
	Tiêu chảy	Phổ biến
	Buồn nôn	Phổ biến
Rối loạn vận mạch	Tăng huyết áp	Phổ biến

^a Tần suất được định nghĩa như sau

Rất phổ biến (>1/10); Phổ biến ($\geq 1/100$, <1/10); không phổ biến ($\geq 1/1,000$, <1/100); hiếm gặp ($\geq 1/10,000$, <1/1,000; rất hiếm gặp (<1/10,000); và không xác định (không thể xác định từ các dữ liệu sẵn có).

Các tác dụng ngoại ý sau được mô tả từ các nguồn nghiên cứu khác, có mối liên hệ tương tự với các sản phẩm dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa, tần suất của phản ứng không được xác định.

Rối loạn máu và hệ bạch cầu: Viêm tĩnh mạch huyết khối

Rối loạn gan mật: Gan to, vàng da

Rối loạn hệ miễn dịch: Tăng mẫn cảm

Cận lâm sàng: Tăng nồng độ các alkaline phosphatase trong máu, tăng men gan, tăng bilirubin máu

Rối loạn thận và hệ tiết niệu: Tăng ure máu

Các tác dụng không mong muốn thu được trong quá trình báo cáo sau lưu hành

Các rối loạn chung và tác dụng không mong muốn tại vị trí tiêm truyền: thoát mạch tại vị trí tiêm truyền, tăng thân nhiệt, ớn lạnh.

Các nhóm tác dụng không mong muốn khác

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo trên các sản phẩm tương tự:

- Hình thành cục lắng ở động mạch phổi (Xem thêm mục Thận trọng, phần Tác nghẽn, suy kiệt động mạch phổi).
- Úm mật, tăng enzym gan và ure huyết.
- Hội chứng quá tải chất béo (rất hiếm)

Hội chứng quá tải chất béo (rất hiếm)

“Hội chứng quá tải chất béo” đã được báo cáo với cùng nhóm sản phẩm. Hội chứng này là do giảm hoặc hạn chế khả năng thải trừ lipid có trong PERIOLIMEL có thể kéo theo tình trạng chậm thải trừ trong máu dẫn đến quá tải chất béo. Hội chứng cũng có thể do tình trạng sử dụng thuốc quá liều song các dấu hiệu và triệu chứng có thể xảy ra ngay khi bắt đầu truyền thuốc đúng theo chỉ dẫn. Hội chứng này có thể liên quan tới một sự thay đổi đột ngột tình trạng lâm sàng của người bệnh, được đặc trưng bởi tình trạng tăng lipid máu, sốt, giảm lọc chất béo khỏi gan, gan to, thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, viêm tĩnh mạch huyết khối, rối loạn đông máu và hôn mê, cần điều trị trong bệnh viện. Các triệu chứng này thường biến mất khi dừng truyền nhũ dịch lipid.

Thông báo cho bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU

Khi điều trị thuốc không đúng chỉ dẫn (quá liều và/hoặc kết hợp với tốc độ truyền nhanh hơn mức khuyến cáo), có thể xảy ra dấu hiệu tăng dung lượng máu và nhiễm toan acid.

Nếu truyền dịch với tốc độ quá nhanh, hoặc truyền với một thể tích dịch lớn có thể gây buồn nôn, nôn, ớn lạnh, rối loạn điện giải. Trong các trường hợp này, cần dừng truyền ngay lập tức.

PERIOLIMEL N4E**Hướng dẫn sử dụng**

Bệnh nhân có thể gặp tăng đường huyết, tăng đường niệu và tăng độ thẩm thấu của huyết thanh nếu tốc độ truyền glucose vượt quá tốc độ thanh thải.

Suy giảm khả năng thải trừ lipid có thể dẫn tới tình trạng “Hội chứng quá tải chất béo”, song các triệu chứng và ảnh hưởng của Hội chứng này sẽ mất đi khi dùng truyền dịch (xem thêm mục 4.8). Trong một số trường hợp nghiêm trọng, thẩm phân, thẩm tách máu có thể cần thiết để điều trị tình trạng quá liều.

ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC**Đặc tính dược lực học**

Nhóm dược lý điều trị: Nhũ dịch ngoài đường tiêu hóa / dạng phối hợp

Mã ATC: B05BA10.

Thành phần công thức sản phẩm PERIOLIMEL N4E có chứa năng lượng nitrogen (nhóm acid amin L) và năng lượng (glucose và triglycerid) đảm bảo duy trì mức cân bằng nitrogen/năng lượng. Công thức của sản phẩm này cũng chứa chất điện giải.

Thành phần nhũ dịch lipid có trong PERIOLIMEL N4E là một hỗn hợp của dầu oliu tinh chế và đậu nành tinh chế (tỷ lệ khoảng 80/20), với mức phân bố acid béo thiết yếu tương đương như sau:

- 15% acid béo bão hòa (SFA)
- 65% acid béo đơn bão hòa (MUFA)
- 20% acid béo chưa bão hòa nhiều nối đôi (PUFA)

Tỷ lệ phospholipid/triglyceride vào khoảng 0.06.

Trong thành phần dầu Oliu có chứa một lượng đáng kể alpha-tocopherol, khi kết hợp với lượng trung bình PUFA sẽ giúp cải thiện tình trạng vitamin E và giảm sự peroxy hóa lipid.

Dung dịch acid amin có chứa các chuỗi 17 L acid amin (trong đó có 8 acid amin thiết yếu) cần thiết cho quá trình tổng hợp protein.

Các amino acid cũng đóng vai trò nguồn năng lượng, sự oxy hóa các amino acid này sẽ dẫn tới sự thải trừ nitrogen dưới dạng urê.

Thành phần các acid amin trong công thức như sau:

- amino acid thiết yếu / tổng lượng amino acid: 44,8%
- amino acid thiết yếu (g) / tổng lượng nitrogen (g): 2,8%
- amino acid phân nhánh / tổng lượng amino acid: 18,3%

Nguồn năng lượng carbohydrate là từ glucose.

Đặc tính dược động học

Các thành phần PERIOLIMEL N4E (amino acid, điện giải, glucose và lipid) được phân bố, chuyển hóa và thải trừ khỏi cơ thể theo cùng cách nếu chúng được sử dụng đơn lẻ.

Đặc tính dược lực học của các amino acid truyền tĩnh mạch về cơ bản cũng giống như các amino acid được cung cấp qua đường tiêu hóa. Tuy nhiên, các amino acid từ protein thức ăn phải qua tĩnh mạch cửa trước khi vào hệ thống tuần hoàn.

Tốc độ thải trừ của nhũ dịch lipid phụ thuộc vào kích thước hạt. Các hạt lipid kích thước nhỏ chậm thải trừ trong khi lại tăng phân giải lipid nhờ lipoprotein lipase.

Kích thước hạt lipid chứa trong nhũ dịch PERIOLIMEL N4E gần với chylomicron, vì thế nhũ dịch này cũng có tốc độ thải trừ tương tự.

Các dữ liệu tiền lâm sàng

Hiện chưa có nghiên cứu tiền lâm sàng nào được thực hiện với thành phẩm PERIOLIMEL N4E

Các nghiên cứu độc tính tiền lâm sàng sử dụng nhũ dịch lipid chứa trong PERIOLIMEL N4E đã xác định được một số thay đổi, thường có khi dùng lượng lớn nhũ dịch lipid: gan nhiễm mỡ, giảm tiểu cầu và tăng cholesterol.

Tuy nhiên, các nghiên cứu tiền lâm sàng sử dụng dung dịch amino acid và glucose chứa trong PERIOLIMEL N4E với các thành phần định lượng và nồng độ khác nhau không thấy có độc tính đặc hiệu nào.

TƯƠNG KỶ

Không được thêm vào sản phẩm các thuốc hoặc chất khác vào các ngăn của túi hoặc vào dung dịch sau khi trộn lẫn mà không kiểm tra chặt chẽ tính tương kỵ và độ ổn định của sản phẩm tạo thành (đặc biệt là tính ổn định của nhũ tương lipid).

Cũng như các sản phẩm dinh dưỡng hỗn hợp khác theo đường truyền, cần kiểm tra chặt chẽ tỷ lệ calci và phosphat. Việc thêm quá nhiều hai thành phần này, đặc biệt ở dạng muối khoáng, có thể tạo thành tủa calci-phosphate làm cho nhũ dịch lipid không bền.

Không được điều trị kết hợp các dung dịch truyền tĩnh mạch có chứa calci giống như PERIOLIMEL N4E với ceftriaxone.

Kiểm tra tính tương thích của dung dịch với các dung dịch điều trị kết hợp dùng chung bộ truyền dịch, catheter hoặc ống thông.

Không được điều trị trước đó, đồng thời hoặc điều trị ngay sau khi truyền máu trên cùng một bộ dụng cụ truyền do nguy cơ đông máu giả.

HẠN DÙNG

2 năm kể từ ngày sản xuất nếu bao bì ngoài còn nguyên vẹn.

Sau khi pha trộn dung dịch

Khuyến cáo nên sử dụng chế phẩm ngay sau khi mở đường phân cách tạm thời giữa ba ngăn.

Nhũ dịch vừa được pha trộn có thể bảo quản tối đa 7 ngày ở nhiệt độ từ +2° và +8°C, tiếp theo là 48 giờ ở nhiệt độ không quá +25°C.

Sau khi bổ sung các thành phần (như chất điện giải, yếu tố vi lượng và các vitamin).

Cho các hỗn hợp nhất định, nghiên cứu độ ổn định cho thấy nhũ dịch vừa được pha trộn có thể bảo quản tối đa 7 ngày ở nhiệt độ từ +2° và +8°C, tiếp theo là 48 giờ ở nhiệt độ không quá +25°C.

Tuy nhiên, xét về mặt vi sinh học, nên dùng sản phẩm ngay sau khi pha trộn. Nếu không thể sử dụng thuốc ngay sau khi pha, thời gian bảo quản và điều kiện bảo quản sau khi pha và trước khi truyền thuộc trách nhiệm của người dùng song cũng không nên quá 24 giờ ở nhiệt độ từ 2°C - 8°C, trừ khi có các dung dịch bổ sung đã được kiểm soát và việc pha trộn xảy ra trong điều kiện vô trùng.

BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C. Không để thuốc đông đá. Bảo quản trong bao bì ngoài của túi dịch

Điều kiện bảo quản các dung dịch sau khi đã hoàn nguyên: xem mục **Hạn dùng**.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Đặc điểm hệ túi nhựa 3 ngăn PERIOLIMEL.

Túi ba ngăn là túi nhựa nhiều lớp, lớp túi tiếp xúc trực tiếp với dung dịch thuốc được làm từ polyolefinic copolymer có tính tương thích với dung dịch acid amin, dung dịch glucose và nhũ dịch lipid. Túi nhựa nhiều lớp tạo thành chủ yếu bởi polyethylene-vinyl acetate (EVA) và polyeste. Ngăn dung dịch glucose có một cổng để tiêm các chất cần bổ sung vào, ngăn dung dịch amino acid có một cổng để cắm đầu nhọn của bộ dây truyền vào.

Túi được đóng gói với một chỉ thị oxygen ngoài lớp vỏ túi có kèm theo một gói hấp phụ oxygen và có thể đóng gói cùng một chất chỉ thị oxygen (OXYDETECT™).

Quy cách đóng gói

Túi 1000 ml, 1 thùng carton chứa 6 túi 3 ngăn. Túi 1500 ml, 1 thùng carton chứa 4 túi 3 ngăn.

Hướng dẫn cách dùng và pha chế dung dịch truyền

Kiểm tra màu sắc của chỉ thị oxygen trước khi mở túi dịch.



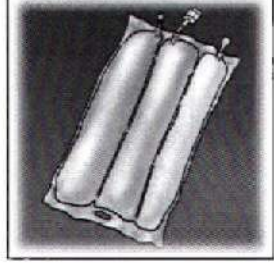
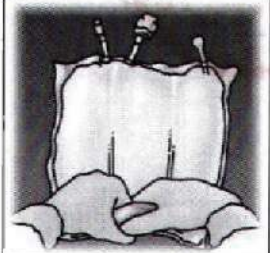

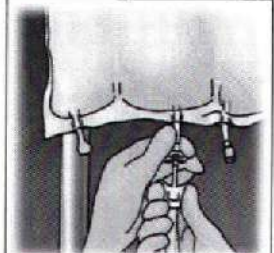
Trước khi xé lớp túi bảo vệ bên ngoài, kiểm tra màu sắc chất hấp thụ/chỉ thị oxy. So sánh với bảng màu tham chiếu in cạnh biểu tượng "OK" và mô tả trên nhãn. Không dùng thuốc nếu chất chỉ thị không tương ứng với màu tham chiếu in cạnh biểu tượng "OK".

a. Mở túi

- Xé lớp túi bảo vệ bên ngoài
- Bỏ chất hấp thụ/chỉ thị oxy. Đảm bảo túi đựng còn nguyên vẹn
- Chỉ dùng nếu túi đựng không bị hỏng, các đường hàn phân cách giữa các túi vẫn còn nguyên vẹn (và chưa bị trộn lẫn), và túi dung dịch acid amin và glucose vẫn trong suốt, không màu hoặc có màu vàng nhạt, không có tiểu phân có thể quan sát được và nhũ tương có dạng dịch đồng nhất như sữa.

b. Trộn lẫn túi dung dịch và túi nhũ dịch

- Cần đảm bảo sản phẩm ở nhiệt độ phòng khi tách các đường phân cách tạm thời của túi PERIOLIMEL N4E.
- Dùng tay cuộn tròn túi lại, bắt đầu từ phần trên của túi (đầu treo lên). Đường phân cách tạm thời sẽ biến mất từ cạnh gần chỗ vào. Tiếp tục cuộn tròn cho đến khi các đường phân cách mở được một nửa chiều dài.
- Trộn đều bằng cách đảo ngược túi ít nhất 3 lần.
- Sau khi trộn lẫn thu được hỗn hợp sau pha trộn đồng nhất như sữa.

<p>1</p> 	<p>2</p> 	<p>3</p> 
<p>Xé túi từ phía trên xuống để mở bao bì bảo vệ ngoài.</p>	<p>Xé lớp túi nhựa bảo vệ bên ngoài để lấy túi PERIOLIMEL N4E ra. Bỏ túi bảo vệ cùng với chất chỉ thị oxygen.</p>	<p>Đặt túi 3 ngăn lên một bề mặt phẳng, sạch, theo chiều ngang sao cho các đầu bộ dây truyền dịch ở gần phía bạn.</p>
<p>4</p> 	<p>5</p> 	<p>6</p> 
<p>Treo túi lên cao để toàn bộ dịch chảy xuống phía dưới. Dùng tay cuộn tròn từ phần trên của túi. Tiếp tục cuộn tròn cho đến khi các đường phân cách mở được một nửa chiều dài.</p>	<p>Trộn lẫn hỗn hợp trong túi dịch bằng cách đảo túi ít nhất 3 lần.</p>	<p>Treo túi lên cao. Mở nắp bảo vệ của đầu ống dẫn dịch ra, cắm chặt vào đầu nối với bộ dây truyền dịch.</p>

c. Thêm các chất khác

Có thể thêm vào túi PERIOLIMEL N4E các chất như vitamin, các chất điện giải và yếu tố vi lượng. Các chất thêm vào (kể cả các vitamin) cần được thêm vào hỗn hợp khi trộn lẫn (sau khi mở các ngăn phân cách và trước khi 3 ngăn thành phần được trộn lẫn hoàn toàn).

Các vitamin có thể thêm vào trong ngăn dung dịch glucose trước khi trộn lẫn hỗn hợp (trước khi phá vỡ vách ngăn giữa các túi và trước khi 3 ngăn được trộn lẫn hoàn toàn).

Trường hợp cần bổ sung các công thức có chứa chất điện giải, cần tính toán đến lượng chất điện giải đã có trong thành phần công thức PERIOLIMEL N4E.

Việc pha trộn thêm các công thức khác cần được thực hiện bởi nhân viên y tế đã được đào tạo, chỉ thực hiện trong môi trường vô khuẩn.

Có thể bổ sung thêm các chất điện giải vào công thức PERIOLIMEL N4E như hướng dẫn sau:

Trong 1 000 ml dung dịch thuốc			
	Hàm lượng sẵn có trong công thức	Hàm lượng tối đa thêm vào	Tổng hàm lượng tối đa
Natri	21 mmol	129 mmol	150 mmol
Kali	16 mmol	134 mmol	150 mmol
Magie	2,2 mmol	3,4 mmol	5,6 mmol
Canxi	2,0 mmol	3,0 (1,5 ^a) mmol	5,0 (3,5 ^a) mmol
Phosphat vô cơ	0 mmol	8,0 mmol	8,0 mmol
Phosphat hữu cơ	8,5 mmol ^b	15,0 mmol	23,5 mmol ^b

^a Giá trị tương ứng với lượng phosphate vô cơ thêm vào.

^b Giá trị có tính đến lượng phosphate có sẵn trong công thức nhũ dịch.

Bổ sung các yếu tố vi lượng và vitamin

Đặc tính về độ ổn định đã được chứng minh trên các chế phẩm phối hợp giữa các vitamin và yếu tố vi lượng đang lưu hành trên thị trường (chứa tối đa 1 mg sắt).

Tính tương thích đối với các chất phụ gia khác sẽ được cung cấp nếu yêu cầu.

Khi bổ sung các chất, cần kiểm soát độ thẩm thấu của hỗn hợp cuối cùng trước khi tiến hành truyền qua một ven ngoại vi.

Tiến hành thêm chất:

- Vi chất dinh dưỡng thêm vào cần tiến hành trong điều kiện vô trùng.
- Các chất thêm vào được thực hiện tại công tiêm thuốc.
- Chuẩn bị công tiêm thuốc, đâm kim vào công tiêm thuốc và bơm thuốc.
- Trộn lẫn các thành phần trong túi dịch và chất thêm vào.

Truyền dịch

Chuẩn bị truyền

- Đảm bảo điều kiện phòng truyền dịch vô trùng
- Treo túi lên, vít bỏ túi nhựa bảo vệ ngoài trước khi truyền.
- Cắm mạnh bộ dây truyền vào công tiêm.

Truyền dịch

Thuốc chỉ dùng 1 lần.

- Chỉ truyền dịch sau khi mở các đường phân cách tạm thời và thành phần của ngăn đã được trộn đều.
- Đảm bảo nhũ tương cuối cùng để truyền dịch không cho thấy bất cứ dấu hiệu phân tách pha nào.
- Sau khi mở túi, cần sử dụng ngay và không được giữ phần còn thừa để truyền lần khác.
- Phần nhũ dịch còn thừa, bao bì cũng như các dụng cụ sau khi truyền cần được hủy bỏ.
- Không truyền nối tiếp vì có thể gây thuyên tắc khí do không khí tồn dư trong túi dịch đầu tiên.
- Phần thuốc thừa và các dụng cụ sau khi đã dùng phải được tiêu hủy.

CƠ SỞ SẢN XUẤT

Baxter S.A.
Bd. René Branquart 80, B-7860 Lessines, Belgium/Bi.



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Nguyễn Huy Hùng