



\* B E 3 0 0 4 2 1 1 \*

# Baxter

## RxPERIOLIMEL N4E

**Để xa tầm tay trẻ em**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**

**Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

### THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

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	
	1000 ml	1500 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 <sup>a</sup>	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 chlorid, hexahydrat	0,45 g	0,67 g
Calci chlorid, 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)

<sup>a</sup> 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%.

Thành phần 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	1 050 kcal
Năng lượng không protein	600 kcal	900 kcal
Glucose	300 kcal	450 kcal
Lipid. <sup>a</sup>	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 <sup>b</sup>	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

<sup>a</sup> bao gồm cả năng lượng từ phosphatid trứng tinh khiết

<sup>b</sup> bao gồm cả phosphate cung cấp từ nhũ dịch lipid

## DẠNG BÀO CHẾ

Nhũ dịch truyền tĩnh mạch

Cảm quan trước khi pha trộn:

- Túi dung dịch amino acid và glucose: dung dịch trong suốt, 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 hóa, khi việc nuôi dưỡng theo đường tiêu hóa không thể thực hiện được, không đủ hoặc bị chống chỉ định.

## LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc chỉ dùng một lần.

Khuyến cáo sau khi mở túi, nên sử dụng thuốc ngay và không trữ thuốc cho các lần truyền kế tiếp.

Thực hiện theo hướng dẫn cách dùng, cách chuẩn bị và xử trí nhũ dịch truyền (xem mục Hướng dẫn cách dùng và pha chế dung dịch truyền).

PERIOLIMEL N4E không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em dưới 18 tuổi do thiếu phù hợp về mặt thành phần và thể tích dung dịch (xem mục Cảnh báo và thận trọng đặc biệt trước khi dùng, Đặc tính dược lực học, Đặc tính dược động học).

BE-30-04-211

Không nên dùng quá liều tối đa hàng ngày. Do thành phần các chất trong túi dịch nhiều ngàn này là cố định, cơ thể khó có khả năng đáp ứng tất cả các nhu cầu dinh dưỡng của tất cả các đối tượng bệnh nhân. Có rất nhiều các tình huống lâm sàng có thể xảy ra khi nhu cầu dinh dưỡng của bệnh nhân khác biệt so với thành phần dinh dưỡng đã cố định của túi dịch. Trong những tình huống này, phải xem xét tác động của bất kỳ sự điều chỉnh nào về thể tích (liều lượng) đến liều lượng của tất cả các thành phần dinh dưỡng khác trong PERIOLIMEL N4E. Ví dụ bệnh nhân có thể cần liều phosphat lớn hơn 0,2 mmol/kg/ngày. Trong những trường hợp này, các bác sỹ có thể xem xét điều chỉnh thể tích (liều) của PERIOLIMEL N4E để đáp ứng nhu cầu này. 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. Do đó, thể tích túi dịch nên được lựa chọn thích hợp.

Nhu cầu trung bình hàng ngày cho người lớn:

- 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 và mức độ dị hóa gây ra bởi stress,
- 20 - 40 kcal/kg,
- 20 - 40\* ml thể dịch/kg, hoặc 1 - 1,5 ml/kcal tiêu thụ.

\*Điều này phụ thuộc vào việc không cung cấp vượt quá lượng calo hoặc protein cho bệnh nhân.

Tốc độ truyền nên được tăng dần trong giờ đầu tiên. Tốc độ truyền phải được điều chỉnh tùy theo liều lượng dùng, thể tích dùng hàng ngày, và thời gian truyền.

Thời gian truyền tĩnh mạch được khuyến cáo từ 12 - 24 giờ. Việc điều trị dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa có thể tiếp tục kéo dài phụ thuộc nhu cầu điều trị của người bệnh.

**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.**

Mặc dù trong thành phần của thuốc có chứa các nguyên tố vi lượng và các vitamin, nhưng mức độ cung cấp chưa đáp ứng nhu cầu của cơ thể và nên bổ sung thêm để ngăn chặn sự thiếu hụt xảy ra. Xem hướng dẫn để thực hiện bổ sung thêm các chất khác.

## 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) hoặc ngô/các chế phẩm từ ngô (xem mục CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT TRƯỚC KHI DÙNG) 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.
- Nồng độ natri, kali, magie, canxi và/hoặc photpho trong huyết tương tăng cao về mặt bệnh lý.

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT TRƯỚC KHI DÙNG

### Cảnh báo

- Dừng ngay việc truyền dịch nếu bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào của phản ứng dị ứng (như sốt, run rẩy, phát ban da hoặc khó thở) xảy ra.
- Nên thận trọng khi sử dụng các dung dịch có chứa glucose cho những bệnh nhân được biết là dị ứng với ngô hoặc các sản phẩm có ngô.
- Không được sử dụng ceftriaxone cùng lúc với các dung dịch truyền tĩnh mạch có chứa calci, bao gồm cả PERIOLIMEL N4E, qua cùng một đường truyền (nghĩa là qua đầu nối Y) do nguy cơ kết tủa muối calci-ceftriaxone. Nếu cùng một đường truyền được sử dụng kế tiếp nhau thì đường truyền phải được làm đầy hoàn toàn bằng một dịch tương thích với các dịch truyền.
- Kết tủa trong mạch phổi gây ra nghẽn mạch phổi và suy hô hấp đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa. Trong một số trường hợp, tử vong có thể xảy ra. Ngoài ra bổ sung quá nhiều calci và phosphat làm tăng nguy cơ hình thành kết tủa calci phosphate. Kết tủa đã được báo cáo ngay cả khi không có muối phosphat trong dung dịch. Sự kết tủa, ở xa bộ lọc trong đường truyền và nghi ngờ hình thành kết tủa trong dòng máu cũng đã được báo cáo.
  - Ngoài việc kiểm tra dung dịch, bộ truyền dịch và ống thông cũng nên được kiểm tra định kỳ để phát hiện kết tủa.

Nếu các dấu hiệu suy hô hấp xảy ra, nên dừng truyền và bắt đầu đánh giá y khoa.

- Không nên bổ sung vào túi mà không kiểm tra trước về tính tương thích, do sự hình thành kết tủa hoặc sự bất ổn của nhũ dịch lipid có thể gây tắc mạch máu (xem phần Tương kỵ và Hướng dẫn cách sử dụng).

- Nhiễm khuẩn và nhiễm khuẩn huyết có thể xảy ra do kết quả của việc sử dụng ống thông tĩnh mạch để truyền các công thức dùng ngoài đường tiêu hóa, bảo trì ống thông kém, hoặc dung dịch bị nhiễm khuẩn. Ức chế miễn dịch và các yếu tố khác như tăng glucose huyết, suy dinh dưỡng, và/hoặc bệnh lý tiềm ẩn của chúng có thể khiến cho bệnh nhân bị các biến chứng nhiễm khuẩn. Theo dõi cẩn thận triệu chứng và xét nghiệm về sốt/ớn lạnh, tăng bạch cầu, các biến chứng do kỹ thuật của các thiết bị hỗ trợ, và tăng glucose huyết có thể giúp sớm nhận biết các nhiễm khuẩn. Sự xuất hiện các biến chứng nhiễm khuẩn có thể giảm bằng cách chú trọng cao về kỹ thuật vô khuẩn trong việc đặt và bảo trì ống thông, cũng như kỹ thuật vô khuẩn trong việc sản xuất công thức dinh dưỡng.
- "Hội chứng quá tải chất béo" đã được báo cáo ở các sản phẩm tương tự. Điều này có thể do cách sử dụng thuốc không phù hợp (như quá liều và/hoặc tốc độ truyền dịch cao hơn khuyến cáo, xem phần Quá liều và cách xử trí); tuy nhiên, các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng này có thể xảy ra khi sản phẩm được sử dụng theo hướng dẫn. Khả năng chuyển hóa các lipid có trong PERIOLIMEL N4E giảm hoặc hạn chế đi kèm với độ thanh thải trong huyết tương kéo dài có thể gây ra hội chứng quá tải chất béo. Hội chứng này có liên quan đến sự suy giảm đột ngột tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và được đặc trưng bởi: sốt, thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, rối loạn đông máu, tăng lipid máu, gan nhiễm mỡ (gan to), suy giảm chức năng gan, và các biểu hiện trên hệ thần kinh trung ương (như hôn mê). Hội chứng thường hồi phục khi ngừng truyền nhũ dịch lipid.
- Việc cung cấp dinh dưỡng trở lại trên các bệnh nhân suy dinh dưỡng nặng có thể dẫn tới Hội chứng sau nuôi dưỡng lại được đặc trưng bởi sự vận chuyển kali, phospho và magie vào tế bào do cơ thể người bệnh đang đông hóa. Thiếu hụt thiamin và ứ dịch có thể diễn ra. Cần giám sát thận trọng và tăng chậm lượng dinh dưỡng hấp thu cho người bệnh, việc tránh dinh dưỡng quá nhiều để ngăn chặn các biến chứng này. Hội chứng này cũng đã được báo cáo trên các sản phẩm tương tự.
- Nếu hỗn hợp cuối cùng là ưu trương, nó có thể gây tác dụng xấu tới tĩnh mạch khi sử dụng đường tĩnh mạch ngoại vi.
- Khi sử dụng PERIOLIMEL N4E qua đường tĩnh mạch ngoại vi, viêm tĩnh mạch huyết khối có thể xảy ra. Vị trí đặt ống thông phải được theo dõi hàng ngày để nhận biết các dấu hiệu của viêm tĩnh mạch huyết khối.
- Không nối nhiều túi dịch lại với nhau để tránh tắc bởi không khí do có thể tồn dư khí trong bao bì sơ cấp.

#### **Thận trọng**

- Không thêm các thuốc hoặc chất khác vào một trong 3 ngăn của túi hoặc vào nhũ dịch đã hoàn nguyên mà đầu tiên không xác nhận tính tương thích và độ ổn định của chế phẩm thu được (đặc biệt là độ ổn định của nhũ dịch lipid).
- Theo dõi sự cân bằng nước và điện giải, độ thẩm thấu của huyết thanh, các triglycerid huyết thanh, cân bằng acid - base, glucose máu, chức năng gan và thận, và số lượng máu gồm cả tiểu cầu và các thông số đông máu trong suốt quá trình điều trị.

#### **Tim mạch**

- Sử dụng thận trọng trên bệnh nhân bị phù phổi hoặc suy tim. Nên theo dõi chặt trạng thái của dịch.

#### **Hệ tiêu hóa**

- Sử dụng thận trọng trên bệnh nhân suy gan suy nặng, gồm cả ứ mật hoặc enzym gan cao. Các thông số chức năng gan nên được theo dõi chặt chẽ.

#### **Hệ nội tiết và chuyển hóa**

- Các biến chứng chuyển hóa có thể xảy ra nếu lượng dinh dưỡng đưa vào không phù hợp với nhu cầu của người bệnh, hoặc khả năng chuyển hóa của bất kỳ thành phần dinh dưỡng nào chưa được đánh giá chính xác. Các tác dụng chuyển hóa bất lợi có thể phát sinh từ việc sử dụng các chất dinh dưỡng không đủ hoặc quá nhiều hoặc từ thành phần công thức không phù hợp của hỗn hợp với nhu cầu cụ thể của bệnh nhân.
- Nồng độ triglycerid trong huyết thanh và khả năng chuyển hóa lipid của cơ thể phải được kiểm tra thường xuyên. Nếu nghi ngờ sự bất thường trong chuyển hóa lipid, khuyến cáo theo dõi các triglycerid trong huyết thanh là cần thiết về mặt lâm sàng.

Trong trường hợp tăng glucose huyết, tốc độ truyền PERIOLIMEL N4E phải được điều chỉnh và/hoặc sử dụng insulin (xem phần Quá liều và cách xử trí).

#### **Thận**

- Sử dụng thận trọng trên các bệnh nhân bị suy thận. Tình trạng dịch và chất điện giải nên được theo dõi chặt chẽ ở những bệnh nhân này.
- Rối loạn cân bằng nước và điện giải nặng, tình trạng quá tải dịch nặng, và các rối loạn chuyển hóa nặng nên được điều chỉnh trước khi bắt đầu truyền dịch.

#### **Bệnh nhân nhi**

Chưa có các nghiên cứu được tiến hành trên bệnh nhân nhi.

## DÙNG THUỐC TRÊN PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Hiện chưa có đủ dữ liệu về việc sử dụng PERIOLIMEL N4E trên phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú. Các bác sĩ cần cân nhắc cẩn thận các rủi ro và lợi ích tiềm ẩn trên từng bệnh nhân cụ thể trước khi kê đơn.

## ẢNH HƯỞNG LÊN LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Hiện chưa có thông tin về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc tự động hoặc máy móc hạng nặng khác.

## TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Chưa có các nghiên cứu về tương tác thuốc nào được thực hiện với PERIOLIMEL N4E.

Không được sử dụng đồng thời PERIOLIMEL N4E với máu trong cùng một bộ dây truyền dịch do nguy cơ hình thành đông máu giả.

Ceftriaxone không được sử dụng cùng lúc với các dung dịch truyền tĩnh mạch có chứa calci, gồm cả PERIOLIMEL N4E, thông qua cùng đường truyền (ví dụ qua đầu nối Y) vì nguy cơ kết tủa muối calci-ceftriaxone.

Nếu cùng một đường truyền được sử dụng kế tiếp nhau thì đường truyền phải được làm đầy hoàn toàn bằng một dịch tương thích với các dịch truyền.

Dầu đậu nành có chứa vitamin K tự nhiên có thể chống lại tác dụng chống đông của các chất dẫn xuất coumarin, kể cả warfarin.

Các lipid có trong nhũ dịch này có thể ảnh hưởng đến một số các xét nghiệm (ví dụ bilirubin, lactate dehydrogenase, sự bão hòa oxy, hemoglobin máu) nếu mẫu máu được lấy trước khi các lipid được thải trừ (chúng thường được thải trừ sau thời gian 5-6 giờ khi không dùng thêm các lipid).

Do PERIOLIMEL N4E có chứa Kali trong công thức, cần đặc biệt thận trọng khi tiến hành điều trị cùng lúc trên các bệnh nhân đang điều trị với các thuốc lợi tiểu giữ kali (v.d. amiloride, spironolactone, triamterene), các chất ức chế enzym chuyển ACE, các tác nhân ức chế thụ thể angiotensin II hay nhóm thuốc ức chế miễn dịch tacrolimus hoặc cyclosporine do nguy cơ làm tăng kali máu.

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

### Các phản ứng bất lợi từ các thử nghiệm lâm sàng

An toàn và hiệu quả của Olimel N9-840 đã được đánh giá trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi có sự kiểm soát hoạt tính trên năm ngày. Hai mươi tám (28) bệnh nhân với các tình trạng về y tế khác nhau (nhịn ăn sau phẫu thuật, suy dinh dưỡng nặng, bổ sung qua đường miệng không đủ hoặc không thực hiện được) được đặt vào nhóm Olimel và sử dụng thuốc lên tới 40 mL/kg/ngày. Nghiên cứu viên đánh giá bảy (7) phản ứng bất lợi sau có liên quan đến Olimel.

Phản ứng bất lợi từ thử nghiệm lâm sàng			
Phân loại theo hệ cơ quan (SOC)	Thuật ngữ ưu tiên của MedDRA	Tần suất	Phần trăm hoặc tỷ lệ tần suất
Rối loạn tim	Nhịp tim nhanh	Chưa rõ*	1:28
Rối loạn dạ dày- ruột	Đau bụng	Chưa rõ*	1:28
	Tiêu chảy	Chưa rõ*	1:28
	Buồn nôn	Chưa rõ*	1:28
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Giảm sự thèm ăn	Chưa rõ*	1:28
	Tăng triglycerid máu	Chưa rõ*	1:28
Rối loạn mạch	Tăng huyết áp	Chưa rõ*	1:28

\* Nghiên cứu này chỉ bao gồm 28 bệnh nhân đã được phơi nhiễm với Olimel. Do đó, sự ước tính tần suất là không có giá trị dựa trên các tác dụng bất lợi đơn lẻ.

### Các phản ứng bất lợi khi lưu hành

Ngoài ra, các phản ứng bất lợi sau đã được báo cáo trong kinh nghiệm sau khi lưu hành, được liệt kê theo Phân loại theo hệ cơ quan MedDRA (SOC), sau đó ưu tiên theo mức độ nghiêm trọng.

- Rối loạn chung và tại vị trí sử dụng: thoát mạch tại vị trí tiêm, sốt, ớn lạnh.

## Các tác dụng khác

Các tác dụng sau đã được báo cáo với những sản phẩm tương tự khác:

- Hội chứng quá tải chất béo
- Kết tủa trong mạch phổi (tắc mạch phổi và suy hô hấp) (xem phần Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trước khi dùng)
- Ứ mật, enzym gan tăng và ure huyết.

## QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Khi điều trị thuốc không đúng chỉ dẫn (quá liều và/hoặc kết hợp với tốc độ truyền nhanh hơn mức khuyến cáo), buồn nôn, nôn, ớn lạnh, đau đầu, nóng bừng, tăng tiết mồ hôi và rối loạn điện giải và các dấu hiệu của tăng lưu lượng máu hoặc hoặc nhiễm toan có thể xảy ra và gây hậu quả nghiêm trọng hoặc gây tử vong. Trong những trường hợp như vậy, phải dừng truyền ngay lập tức. Có thể chỉ định can thiệp thêm nếu phù hợp về mặt y khoa.

Tăng glucose máu, tăng glucose niệu, và hội chứng tăng áp lực thẩm thấu nếu tốc độ truyền glucose vượt quá độ thanh thải.

Trong một số trường hợp nghiêm trọng, thẩm tách máu, lọc máu, hoặc thẩm tách và lọc máu có thể là cần thiết.

Khả năng chuyển hóa lipid giảm hoặc hạn chế 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 dừng truyền dịch (xem mục Cảnh báo và thận trọng đặc biệt trước khi sử dụng).

## 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.

Các amino acid truyền tĩnh mạch có sinh khả dụng trực tiếp vào cơ thể. Các amino acid được vận chuyển vào các mô bằng các chất vận chuyển có hoạt tính để từ đó cung cấp chất nền cho sự tổng hợp protein hoặc peptide, tác dụng như các chất điều hòa cho các loại enzym và gen khác nhau, hoặc được chuyển thành các chất có hoạt tính sinh học khác (như nitric oxide, glutathione, và acid gama-aminobutyric). Do đó, các amino acid có vai trò cả về mặt cấu trúc và điều tiết trong cơ thể. Các amino acid được chuyển hóa ở gan và một lượng nhỏ có thể được bài tiết dưới dạng không đổi qua thận. Các chất thải ni tơ từ sự chuyển hóa amino acid được chuyển thành urê và được bài tiết qua thận.

Dextrose, dưới dạng glucose, được đưa vào và chuyển hóa ở tất cả các tế bào trong cơ thể và là nguồn năng lượng chính cho cơ thể. Glucose có thể được lưu trong cơ thể dưới dạng glycogen (chủ yếu ở gan và cơ). Glucose cũng có thể được chuyển thành các acid béo và lưu trong mô mỡ dưới dạng các triglyceride. Nồng độ glucose trong máu được điều hòa bởi sự tương tác giữa insulin và glucagon, kèm sự đóng góp ít hơn từ các catecholamine, hormon tăng trưởng và các glucocorticoid.

Các acid béo (lipid) là nguồn năng lượng quan trọng cho cơ thể. Cơ thể con người không thể tổng hợp các acid béo chưa bão hòa nhiều nối đôi omega-6 hoặc omega-3 và cần được cung cấp từ chế độ ăn. Các acid béo cũng quan trọng do là các chất nền cho màng tế bào, tiền chất cho các phân tử có hoạt tính sinh học (như prostaglandin), và như là các chất điều hòa biểu hiện gen.

Các chất điện giải có nhiều chức năng quan trọng trong cơ thể và cần cho tất cả các tế bào trong cơ thể. Natri là chất điều hòa chính thể tích ngoại bào và là chất đóng góp chính cho sự thẩm thấu ngoại bào. Kali là phương thức chính cho khả năng điện của màng tế bào và quan trọng cho sự tổng hợp protein. Calci cần thiết cho cấu trúc và chức năng của xương và là một chất điều hòa quan trọng cho tín hiệu của tế bào và hoạt tính của enzym. Phospho quan trọng cho cấu trúc và chức năng của nhiều hợp chất, bao gồm các hợp chất năng lượng adenosine triphosphate và creatine phosphate. Magie là một chất điều hòa của nhiều enzym và là một thành phần cấu trúc của xương.

Hàm lượng ni tơ (các L-amino acid) trong PERIOLIMEL N4E và năng lượng (glucose và các triglyceride) cho phép duy trì cân bằng ni tơ/ năng lượng thích hợp. Ni tơ và năng lượng cần thiết cho hoạt động bình thường của tất cả các tế bào trong cơ thể, và quan trọng cho sự tổng hợp protein, sự phát triển, chữa lành vết thương, chức năng miễn dịch, chức năng của cơ, và nhiều hoạt động khác của tế bào.

Dung dịch amino acid chứa chuỗi 17 L-amino acid (bao gồm 8 amino acid thiết yếu) không thể thiếu cho quá trình tổng hợp protein. Các amino acid còn là nguồn năng lượng; sự oxy hóa các amino acid này sẽ dẫn tới sự thải trừ nitrogen dưới dạng urê.

Thành phần các amino acid trong công thức PERIOLIMEL N4E như sau:

- Amino acid thiết yếu/ tổng lượng amino acid: 44,8%
- Amino acid phân nhánh/ tổng lượng amino acid: 18,3%

Công thức có chứa chất điện giải là cần thiết cho hoạt động bình thường của tất cả các tế bào trong cơ thể. Chúng bao gồm cả các chức năng tim mạch, thần kinh, hô hấp, thận và gan.

Nhũ dịch lipid có trong PERIOLIMEL N4E là một hỗn hợp của dầu oliu tinh chế và dầu đậu nành tinh chế (tỷ lệ khoảng 80/20), với mức phân bố acid béo xấp xỉ 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. Hàm lượng acid béo thiết yếu (EFA) trung bình giúp cải thiện tình trạng các dẫn xuất ở trên trong khi điều chỉnh sự thiếu hụt EFA.

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 rất quan trọng để giảm sự peroxy hóa lipid.

Nguồn carbohydrat là dextrose. Dextrose (glucose) là nguồn năng lượng chính trong cơ thể.

## **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

Các thành phần của nhũ dịch truyền tĩnh mạch (amino acid, điện giải, glucose và lipid) được phân bố, chuyển hóa và thải trừ theo cùng một con đường như khi từng thành phần riêng biệt này được sử dụng.

### *Phân bố*

Các thành phần của thuốc được phân bố vào tất cả các tế bào trong cơ thể.

### *Chuyển hóa*

Amino acid, dextrose, và các triglyceride bị chuyển hóa bởi tất cả các tế bào trong cơ thể. Dextrose và các triglyceride được chuyển hóa thành carbon dioxide. Các chất điện giải không bị chuyển hóa.

### *Thải trừ*

Chất thải ni tơ được chuyển thành urê ở gan và được thải trừ qua thận. Chất thải carbon dioxide được thải trừ qua phổi. Các chất điện giải được lưu trữ trong cơ thể hoặc được thải trừ qua gan, ruột, thận hoặc da.

### *Dược động học trên các đối tượng đặc biệt*

Dược động học chưa được đánh giá trên những đối tượng bệnh nhân hoặc những điều kiện đặc biệt.

## **CÁC DỮ LIỆU TIỀN LÂM SÀNG**

Hiện chưa có nghiên cứu về khả năng gây ung thư, độc tính đối với sự sinh sản và phát triển, và khả năng gây độc trên gen được thực hiện với PERIOLIMEL N4E.

## **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

1 thùng carton chứa 6 túi 3 ngăn x 1000ml

1 thùng carton chứa 4 túi 3 ngăn x 1500ml

## **TƯƠNG KÝ**

Không được thêm các thuốc hoặc chất khác vào một trong 3 ngăn của túi hoặc vào dung dịch/ nhũ dịch đã hoàn nguyên mà trước tiên không kiểm tra chặt chẽ tính tương thích và độ ổn định của chế phẩm tạo thành (đặc biệt là tính ổn định của nhũ dịch lipid hoặc sự hình thành kết tủa) (xem mục Hướng dẫn cách dùng và pha chế dung dịch truyền).

Cũng như các sản phẩm dinh dưỡng hỗn hợp khác theo đường truyền, phải xem xét tỷ lệ calci và phosphat. Việc thêm quá nhiều calci và phosphat, đặc biệt ở dạng muối khoáng, có thể tạo thành tủa calci-phosphat.

PERIOLIMEL N4E chứa ion calci có thêm nguy cơ bị đông máu do kết tủa với citrat chống đông/ bảo quản máu hoặc các thành phần.

Không sử dụng cùng lúc ceftriaxone với các dung dịch có chứa calci, gồm cả PERIOLIMEL N4E, qua cùng một đường truyền (ví dụ thông qua kết nối Y) do nguy cơ kết tủa muối calci- ceftriaxone.

Nếu cùng một đường truyền được sử dụng kế tiếp nhau thì đường truyền phải được làm đầy hoàn toàn bằng một dịch tương thích với các dịch truyền (xem phần Tương tác với các thuốc và các dạng tương tác khác).

## 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 ở nhiệt độ không quá 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**.

### TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

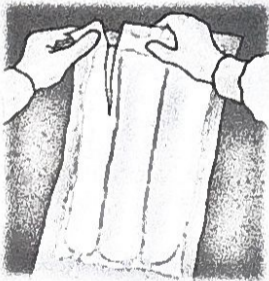
#### Mở túi

- Xé lớp túi bảo vệ bên ngoài
- Bỏ chất hấp thụ 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 amino acid 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.

#### Trộn lẫn túi dung dịch và túi nhũ dịch

- Cần đảm bảo sản phẩm ở nhiệt độ phòng khi phá vỡ 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.

1.



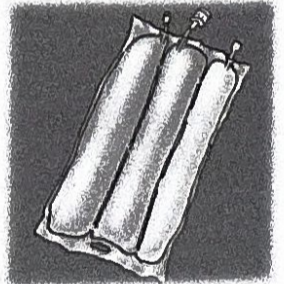
Xé túi từ phía trên xuống để mở bao bì bảo vệ ngoài.

2.



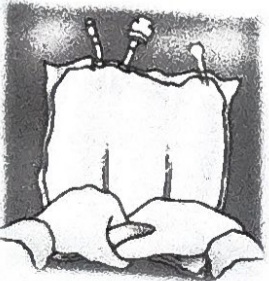
Xé lớp túi nhựa bảo vệ bên ngoài để lấy túi PERIOLIMEL N4E ra. Bỏ túi bảo vệ cùng với chất hấp thụ oxygen.

3.



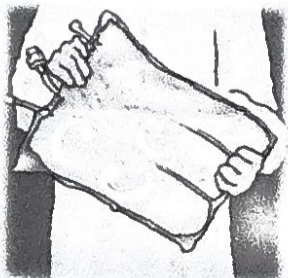
Đặt túi 3 ngăn lên một bề mặt phẳng, sạch, theo chiều ngang sao cho các đầu bộ dây truyền dịch ở gần phía bạn.

4.



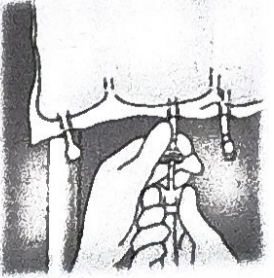
Treo túi lên cao để toàn bộ dịch chảy xuống phía dưới. Dùng tay cuộn tròn từ phần trên của túi. Tiếp tục cuộn tròn cho đến khi các đường phân cách mở được một nửa chiều dài.

5.



Trộn lẫn hỗn hợp trong túi dịch bằng cách đảo túi ít nhất 3 lần.

6.



Treo túi lên cao. Mở nắp bảo vệ của đầu ống dẫn dịch ra cắm chặt vào đầu nối với bộ dây truyền dịch.

### Thêm các chất khác

Túi PERIOLIMEL N4E có khả năng đủ để bổ sung thêm các chất như các vitamin, các chất điện giải và các yếu tố vi lượng.

Bất kỳ chất nào (kể cả các vitamin) có thể được thêm vào hỗn hợp hoàn nguyên (sau khi mở các đường phân cách tạm thời và sau khi 3 ngăn thành phần được trộn lẫn).

Các vitamin cũng có thể thêm vào trong ngăn dung dịch glucose trước khi trộn lẫn hỗn hợp (trước khi mở các đường phân cách tạm thời và trước khi 3 ngăn được trộn lẫn). Sau khi thêm các chất vào công thức, cần đo độ thẩm thấu của hỗn hợp cuối cùng trước khi truyền qua tĩnh mạch ngoại vi.

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 thêm vào phải 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. Tổng lượng lớn nhất của natri, magie, kali và calci được liệt kê như bảng dưới đây đã được chứng minh bằng dữ liệu độ ổn định và không nên xem là các khuyến cáo về liều lượng. Việc bổ sung thêm chất điện giải nên được quyết định bởi nhu cầu lâm sàng của bệnh nhân và không nên vượt quá các hướng dẫn về dinh dưỡng. Đối với các công thức điện giải, các chất điện giải hiện có trong túi nên được xem xét rằng khi nào đạt đến tổng lượng tối đa.

Sự thêm vào PERIOLIMEL N4E cho mỗi 1000 mL hỗn hợp sau hoàn nguyên	
Chất thêm	Tổng lượng tối đa
Natri	150 mmol
Kali	150 mmol
Magie	5.6 mmol
Calci	5,0 (3,5 <sup>a</sup> ) mmol

<sup>a</sup> Giá trị này tương ứng với việc bổ sung phosphat vô cơ.

PERIOLIMEL N4E có chứa các chất điện giải có thể được bổ sung phosphat vô cơ/hữu cơ theo bảng dưới đây:

Sự thêm phosphat vô cơ/hữu cơ vào PERIOLIMEL cho mỗi 1000 mL	
Chất thêm	Tổng lượng tối đa
Phosphat vô cơ	8.0 mmol
Phosphat hữu cơ	23,5 mmol <sup>b</sup>

<sup>b</sup> Gồm cả phosphate được cung cấp bởi nhũ dịch lipid.

### Bổ sung các nguyên tố vi lượng và vitamin

Độ ổn định đã được chứng minh trên các chế phẩm vitamin và nguyên tố vi lượng đang lưu hành trên thị trường (chứa tối đa 1 mg sắt).

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

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 cổng tiêm thuốc.
- Chuẩn bị cổng tiêm thuốc, đâm vào cổng tiêm thuốc và bơm các chất thêm vào bằng một kim tiêm hoặc thiết bị pha thuốc.
- Trộn lẫn các thành phần trong túi dịch và chất thêm vào.

### Chuẩn bị truyền

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

### Truyền dịch

Thuốc chỉ dùng 1 lần.

- Chỉ truyền dịch sau khi đã phá vỡ các đường phân cách tạm thời và thành phần của ba ngăn đã được trộn đều.
- Đảm bảo nhũ dịch 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 tiếp.
- Không kết nối lại bất kỳ túi nào đã được sử dụng một phần.
- 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.**