

Baxter**"百特" 歐諾美 N7-1000E 輸注乳液**

"Baxter"Oliclinomel N7-1000E Emulsion for Infusion

衛署藥輸字第 024270 號

本藥限由醫師使用

1. 品名

"百特"歐諾美 N7-1000E 輸注乳液

2. 組成成份的質與量

本品是由 3 聯密封袋包裝，各單袋由不同容量及成份組成，包裝如下：

密封袋	1000 ml	1500 ml	2000 ml	2500 ml
脂肪乳劑	200 ml	300 ml	400 ml	500 ml
胺基酸溶液	400 ml	600 ml	800 ml	1000 ml
葡萄糖溶液	400 ml	600 ml	800 ml	1000 ml

1000 mL 之個別單袋中每 1ml 含有

活性成份	脂肪乳劑袋	胺基酸溶液袋	葡萄糖溶液袋
精製橄欖油+精製大豆油 (Refined olive oil + refined soya oil)*	200.00 mg		
丙胺酸(Alanine)		20.7mg	
精胺酸(Arginine)		11.5mg	
甘胺酸(Glycine)		10.3 mg	
組胺酸(Histidine)		4.80 mg	
異白胺酸(Isoleucine)		6.00 mg	
白胺酸(Leucine)		7.30 mg	
離胺酸(Lysine)		5.80 mg	
(As Lysinehydrochloride)		(7.25mg)	
甲硫胺酸(Methionine)		4.00 mg	
苯丙胺酸(Phenylalanine)		5.60 mg	
脯胺酸(Proline)		6.80 mg	
絲胺酸(Serine)		5.00 mg	
酥胺酸(Threonine)		4.20 mg	
色胺酸(Tryptophan)		1.80 mg	
酪胺酸(Tyrosine)		0.40 mg	
纈胺酸(Valine)		5.80 mg	
醋胺酸 Sodium acetate, 3 H ₂ O		6.12 mg	
甘油磷酸 Sodium lycerophosphate, 5H ₂ O		5.36 mg	
氯化鉀 Potassium chloride		4.47 mg	
氯化鎂 Magnesium chloride, 6 H ₂ O		1.12 mg	
脫水葡萄糖 Anhydrous glucose			400.00 mg (440.00) mg
(As Glucose monhydrate)			
氯化鈣 Calcium chloride, 2 H ₂ O			0.74 mg

*精製橄欖油(約 80%)+精製大豆油(約 20%)混合物

如需賦形劑完整清單，請見第 6.1 節。

當此三袋的內容物一起混合後，各種液袋包裝的三相混合液含有如下的成份：

每袋含	1.0 L	1.5 L	2.0 L	2.5 L
氮 Nitrogen(g)	6.6	9.9	13.2	16.5
胺基酸 Amino Acid(g)	40	60	80	100
總卡路里 Total calories(kcal)	1200	1800	2400	3000
非蛋白質卡路里 Non protein calories(kcal)	1040	1560	2080	2600
葡萄糖卡路里 Glucose calories(kcal)	640	960	1280	1600
脂肪卡路里 Lipid calories(kcal)	400	600	800	1000
非蛋白質卡路里對氮素比值 Non-protein calories /nitrogen ratio (kcal)	158	158	158	158
鈉 Sodium(mmol)	32	48	64	80
鉀 Potassium(mmol)	24	36	48	60
鎂 Magnesium(mmol)	2.2	3.3	4.4	5.5
鈣 Calcium (mmol)	2	3	4	5
磷酸鹽 Phosphate(mmol)**	10	15	20	25
醋酸鹽 Acetate(mmol)	57	86	114	143
氯 Chloride (mmol)	48	72	96	120
ph	6	6	6	6
滲透壓 Osmolarity (mOsmol/l)	1450	1450	1450	1450

**包含脂肪乳劑提供之磷酸鹽

3. 劑型

混合後：輸注乳液

未混合前的外觀：

- 脂肪乳劑袋內容物為均一性牛奶狀液體
- 胺基酸和葡萄糖溶液袋內容物為一清澈無色或微黃液體

4. 臨床特性**4.1 適應症**

適用於成人及二歲以上孩童在無法或因有禁忌症而不適宜進食或服用口服腸道營養劑時之靜脈營養。

4.2 用法用量和給藥方法**用法用量**

劑量使用取決於病人的能量消耗、臨床狀態、體重、代謝 OliClinomel 成分的能力，以及經由口/腸道額外提供的能量或蛋白質而有所不同。因此，依據劑量評估結果選擇液袋的容量。只要病人的臨床狀況被認定有需求，可持續給藥。

每日最大劑量：

用於成年與兒童病人，不應超過每日最大劑量。由於此多聯袋成分固定，因此可能無法同時滿足病人的所有營養素需求，可能有病人所需的營養素份量不同於本液袋的固定成分之臨床狀況。

成人

需求

平均氮需求為 0.16 至 0.35 克/公斤/日(約合胺基酸 1 至 2 克/公斤/日)。能量需求視病人之營養狀況及分解代謝程度而有所不同，平均需求為 20 至 40 千卡/公斤/日。

每日最大劑量

每日最大劑量依能量組成定義。每日最大劑量為 33 毫升/每公斤體重(相當於每公斤體重給予 1.32 克胺基酸、5.28 克葡萄糖、及 1.32 克脂肪、1.06 mmol 鈉和 0.79 mmol 鉀)，換言之，體重 70 公斤的病人需要輸注 2310 毫升之乳液。

用於青少年與超過兩歲的兒童

並未進行兒童族群的臨床研究。

用量

劑量計算是以液體攝入及每日氮需求為基礎。

攝入量應根據兒童的體液狀態(hydration status) 調整。

每日液體、氮及能量需求會隨著年齡而持續降低。

針對兒童病人，決定最大建議每小時輸注速率及每日輸注容積的指引如下：

每日最大劑量

組成分	2 至 11 歲		12 至 18 歲	
	建議最大 每日劑量 a	OLICLINOMEL N7E 最大 每日劑量b	建議最大 每日劑量 a	OLICLINOMEL N7E 最大 每日劑量c
液體 (mL/kg/d)	60 - 120	45	50 - 80	36
胺基酸 (g/kg/d)	1 - 2 (上限 2.5)	1.8	1 - 2	1.4
葡萄糖 (g/kg/d)	1.4 - 8.6	7.2	0.7 - 5.8	5.8
脂質 (g/kg/d)	0.5 - 3	1.8	0.5 - 2 (上限 3)	1.4
總能量 (kcal/kg/d)	30-75	54.0	20-55	43.2
鈉 (mmol/kg/day)	1-3	1.4	1-3	1.2
鉀 (mmol/kg/day)	1-3	1.1	1-3	0.9

a：取自 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR 指引的建議值

b：鎂濃度在 2 至 11 歲年齡層為最大每日劑量的限制因子

c：葡萄糖濃度在 12 至 18 歲此年齡層為最大每日劑量的限制因子。

最高每小時速率

組成分	2 至 11 歲		12 至 18 歲	
	建議最高 每小時速率 a	OLICLINOMEL N7E 最高 每小時速率b	建議最高 每小時速率 a	OLICLINOMEL N7E 最高 每小時速率b
液體 mL/kg/h	不適用	2.2	不適用	1.5
胺基酸 (g/kg/h)	0.20	0.09	0.12	0.06
葡萄糖 (g/kg/h)	0.36	0.35	0.24	0.24
脂質 (g/kg/h)	0.13	0.09	0.13	0.06

a：取自 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR 指引的建議值

b：葡萄糖濃度在兩個年齡層皆為最高每小時速率的限制因子。

給藥方法

僅供單次使用。

打開液袋後，建議立即使用液袋內容物，不要存放以供之後的輸注使用。

混合後的外觀：均一性牛奶狀液體

準備和處理輸注乳液的說明請參閱 6.6 節。

給藥方式僅限於經由中央靜脈注射（因本產品為高滲透壓）。

全靜脈營養輸注法建議輸注時間係於 12 至 24 小時。

輸液流速應考量到施用劑量、輸注的最終混合液特性、每日吸收量及輸注時間長度而進行調整（請見第 4.4 節）。

一般而言，流速應在第一小時當中逐步調升。

成人最大輸注速率

一般原則為輸注此乳液切勿超過 1.5 毫升/公斤/小時，換言之，以每小時每公斤體重計算，請勿超過 0.06 克胺基酸、0.24 克葡萄糖及 0.06 克脂肪。

做為一般原則，輸注速率請勿超過胺基酸 0.10 克/公斤/小時，和/或葡萄糖 0.25 克/公斤/小時，和/或脂質 0.15 克/公斤/小時，特殊案例為例外。

4.3 禁忌

Oliclinomel N7-1000E 不可用於以下情形：

- 早產兒、未滿 2 歲的嬰幼兒，因為熱量對氮的比例 (calorie-nitrogen ratio) 及供應的能量並不適當
- 已知對蛋類、豆類、花生蛋白質、或玉米/玉米製品，或任何本品所含主成分或 6.1 節所列的賦形劑過敏者

- 先天性胺基酸代謝異常
- 嚴重的高脂血症或主要表現為高三酸甘油酯血症的脂質代謝嚴重失調
- 嚴重的高血糖症
- 病理上鈉、鉀、鎂、鈣和/或磷的血漿濃度升高

4.4 特別警告及使用注意事項

不可經由周邊靜脈輸注。

包括 Oliclinomel N7-1000E 在內的全靜脈營養 (total parenteral nutrition, TPN) 溶液若輸注速度過快，會導致嚴重或致命的後果。

在開始輸注時，若出現過敏反應(比如出汗、發燒、寒顫、頭痛、皮疹、呼吸困難或支氣管痙攣)的徵兆或症狀，應立即停止輸注。本藥品含有大豆油和雞蛋磷脂。大豆和卵蛋白可能會引起過敏反應。已觀察到大豆和花生蛋白質間的交叉過敏反應。

Oliclinomel N7-1000E 含有來自玉米的葡萄糖，可能會使對玉米或玉米製品過敏的病人發生過敏反應(請見第 4.3 節)。

開始靜脈輸注後，必需進行臨床監測。

開始輸注之前，必須先校正嚴重的水和電解質失衡、嚴重的液體超負荷情況，以及嚴重的代謝失調。

頭孢曲松 (Ceftriaxone) 不得與任何含鈣靜脈輸注液混合或同時施用，即使是透過不同輸注管路或不同輸注部位亦然。

如果使用不同部位的輸注管路，或者更換了輸注管路，或於兩次輸注之間以生理食鹽水徹底沖洗管路以防沈澱，可接替施用頭孢曲松與含鈣溶液。針對需要以含鈣全靜脈營養液連續輸注的病人，專業醫護人員可能要考慮使用無類似沈澱風險的替代抗菌治療。如果經認定在需要連續營養輸注的病人中有必要使用頭孢曲松，則可同時施用全靜脈營養液和頭孢曲松，只是必須在不同部位上採用不同輸注管路。替代方法是，考量在給予兩種溶液之間沖洗輸注管路的建議，可以在頭孢曲松輸注期間停止輸注全靜脈營養液(參見第 4.5 和 6.2 節)。

過去曾在接受靜脈營養的病人中，通報出現肺血管沈澱物引起肺血管栓塞和呼吸窘迫的案例，在部分案例中曾出現死亡結果。添加過量鈣和磷酸鹽，會提高磷酸鈣沈澱物形成的風險(請見第 6.2 節)。

過去曾通報血流內疑似形成沈澱物的案例。

除了檢視溶液外，也應定期檢查輸液套組和導管有無沈澱物。

如果出現呼吸窘迫的徵象，應停止輸注並開始進行醫學評估。

在尚未確認添加其它藥品或物質與各別液袋混合後乳液是否相容及調配安定性(尤其是脂肪乳劑的安定性)，請勿將其它藥品或物質加入任何液袋或混合後的乳液。沈澱物形成或脂肪乳劑不穩定，可能導致血管閉塞(參閱 6.2 節與 6.6 節)。

血管通路感染及敗血症是接受靜脈營養輸注病人可能出現的併發症，尤其是在導管維持不佳、因疾病或使用藥品導致免疫抑制的情況下。請小心觀察病人的徵兆、症狀與實驗室檢測結果是否有發燒/寒顫、白血球過多症、與血管通路裝置相關的技術性併發症，以及高血糖症，可以幫助識別早期感染。需要靜脈營養輸注的病人由於營養不良和/或潛在疾病狀況，容易發生感

染性的併發症。加強重視以無菌操作技術放置及維護導管，並以無菌技術製備營養配方可減少敗血症併發症的發生。

在整體治療過程中，請監測水/電解質平衡、血清滲透壓、血清三酸甘油酯、酸鹼平衡、血糖、肝功能與腎功能檢測、凝血檢測與血液計數，包括血小板計數。

若未依病人的需求調整營養素的攝取，或未正確評估所給予的食物成分的代謝能力，可能發生代謝性併發症。過量輸注營養品或輸注不足、或未依特定病人的需求，可能出現不良的代謝作用。

必須定期檢測血中三酸甘油酯 (serum triglyceride) 濃度及體內去除脂肪的能力，輸注時血中三酸甘油酯濃度必須維持低於 3 毫莫耳/公升 (3 mmol/L)，而且上述濃度需經過至少持續三個小時之輸注後，才可予以測定。

如有疑似脂肪代謝異常之情形，建議最好每日進行檢驗，其方式為，在經過五至六小時未施予脂肪的狀況下，檢測血中三酸甘油酯 (serum triglyceride)。成人的血脂在停止輸注含有脂肪之乳液後六個小時內應已清除。只可在血中三酸甘油酯 (serum triglyceride) 濃度回復正常值後才能進行下一次之輸注。

OliClinomel 與類似產品已有脂肪超載症候群 (fat overload syndrome) 的報告。代謝 Oliclinomel N7-1000E 所含脂質的能力下降或受限時，可能導致「脂肪超載症候群」，此情況可能是劑量過多所致，但根據指導給予本品時，亦可能發生此症候群的徵象與症狀(亦請參閱 4.8 節)

若發生高血糖症，必須調整 Oliclinomel N7-1000E 的輸注速率和/或必須給予胰島素。

添加任何物質時，在使用前需先測量混合液的最終滲透壓。再憑此最終滲透壓決定以中央靜脈或週邊靜脈注射此混合液。若所使用的最終混合液為高張性滲透壓，當以週邊靜脈注射時，可能造成刺激性。

雖然本產品自然包含維生素與微量元素，但其含量不足以滿足個體的需求，因此必須補充維生素及微量元素，以預防任何維生素與微量元素不足。請參閱有關本產品的添加物之說明(參閱 6.6 節)

Oliclinomel N7-1000E 使用於具有滲透壓增加、腎上腺功能不全、心臟衰竭或肺功能不全的病人時，應特別謹慎小心。

嚴重營養不良的病人接受靜脈營養輸注完畢後復食，可能導致復食症候群 (refeeding syndrome) 其特徵是當病人體內開始進行合成代謝後，細胞內鉀、磷和鎂的濃度發生變化。亦有可能發生維生素 B1 缺乏和體液滯留。小心監測及緩慢增加營養素攝取量並避免餵食過多，可預防上述併發症。類似產品已有此症候群的報告。

請勿串連液袋，以避免由於起始液袋中內含殘留空氣造成空氣栓塞的可能性。

肝功能不全

肝功能不全的病人請格外謹慎，因為有發生高氨血症相關神經學疾病或惡化的風險。必需進行定期臨床檢查及實驗室檢測，尤其是肝功能指數、血糖、電解質和三酸甘油酯的檢查。

腎功能不全

對於腎功能不全的病人，應小心使用本產品，特別是有高血鉀現象的病人。若未能清除額外的腎廢棄物，可能會引發或惡化代謝性酸中毒和高血鉀症。應嚴密監測此類病人的體液、三酸甘油酯與電解質狀況。

血液學

罹患凝血疾病和貧血的病人，必須格外謹慎。必須密切監測血球計數和凝血參數。

內分泌和代謝

以下病人使用時必須格外謹慎：

- 代謝性酸中毒：出現乳酸中毒時，不建議給予碳水化合物。定期的臨床檢查與實驗室檢測是需要的。
- 糖尿病：監測血糖濃度、糖尿、酮尿，並適當調整胰島素劑量。
- 高脂血症，因為本品含有脂質。定期的臨床檢查與實驗室檢測是需要的。
- 胺基酸代謝異常。

外滲

導管插入部位應定期監測以確認是否有外滲的跡象。如果發生外滲應立即停止輸液，並保持插入的導管或套管在原位立即處理。如果可能，應在移除導管/套管之前，經由此插入的導管/套管進行抽吸以減少存在於組織中的液體量。

根據外滲的產品(包括添加並混合於 Oliclinomel N7-1000E 的其他產品)與傷害的階段和範圍，應採取適當的具體措施。處理的選擇可能包括非藥物、藥物和/或手術。如果患處有任何惡化(持續疼痛、壞死、潰瘍、疑似腔室症候群)，應考量立即進行手術。

在開始的 24 小時內應至少每 4 小時檢查一次外滲部位，然後每天一次。

不應於相同的中央靜脈部位重新開始輸注。

兒科特殊預防措施

若使用於年滿兩歲的兒童，必須使用容量與每日劑量相對應的液袋。

維生素及微量元素之補充是必要的，應使用兒童配方。

醫學文獻中，早產兒於接受靜脈內滴注脂肪乳劑後，曾有發生死亡之報導。解剖後發現肺部血管內有脂肪蓄積，在給予早產兒及低體重兒靜脈內脂肪乳劑治療時，事先必須進行利益風險評估，並務必嚴格遵守所建議之每日總劑量；每一病例其每小時滴注速率必須儘可能降低。早產及小於妊娠年齡(Small for gestational age, SGA)的嬰兒之靜脈內乳劑清除力欠佳，當脂肪乳劑滴注後，其游離脂肪酸血漿濃度即增高。因此，對於此類病人之用量，必須審慎考慮給予比最大劑量為低之劑量，以降低靜脈內脂肪負荷過重之可能性。而對於嬰兒清除其循環血中滴入脂肪之能力，也必須加以小心監視(如測定血中三酸甘油酯及或血漿中游離脂肪酸的濃度)。

4.5 與其他藥品的交互作用及其他型式之交互作用

尚未進行交互作用研究。

當頭孢曲松(Ceftriaxone)與含鈣溶液在同一靜脈輸液管線中混合時，可能會發生頭孢曲松-鈣沈澱。頭孢曲松不得與任何含鈣靜

脈輸液混合或同時施用，包括與 Oliclinomel N7-1000E 透過相同輸注管線(例如透過 Y 型管)。然而，如果在兩次輸注之間以相容液體徹底沖洗管路，可接替施用頭孢曲松與含鈣溶液(參見第 4.4 和 6.2 節)

Oliclinomel N7-1000E 含有維生素 K，自然存在於脂質乳狀液內。Oliclinomel N7-1000E 建議劑量中的維生素 K 含量，預期不會對香豆素衍生物的作用造成影響。

本輸注乳液絕對不可於輸血時同時使用相同的輸注導管裝置，因為如此可能導致假性凝血現象(pseudoagglutination)。

假使在去除脂肪之前即採集血液樣本(一般而言，在經過一段五至六小時未輸注脂肪的時間後，脂肪即已被去除)，則本輸注乳液內含之脂肪可能干擾若干實驗室檢驗的結果(例如：膽紅素[bilirubin]、乳酸去氫酶[lactate dehydrogenase]、氧飽合度[oxygen saturation]及血紅素[blood haemoglobin])。

由於 Oliclinomel N7-1000E 中的鉀內容物，建議對於接受保鉀利尿劑(例如 amiloride、spironolactone、triamterene)、血管收縮素轉化酶(angiotensin converting enzyme, ACE)抑制劑、血管收縮素 II 受體拮抗劑或他克莫司(tacrolimus)和環孢靈(cyclosporine)免疫抑制劑治療的病人時需格外謹慎，因為有高血鉀症的風險。

4.6 生育、懷孕及授乳

目前尚無足夠之相關臨床證據來評估懷孕或餵母乳婦女對 Oliclinomel N7-1000E 成分的耐受性，在缺乏資料的情況下，開立處方者在決定對不管是懷孕或正在餵母乳的婦女使用本輸注乳液之前，必須評估其損益情形。

懷孕或授乳期間，在使用本輸注液前，請逕向醫師或藥師徵詢意見。

4.7 對駕車及操作機器能力的影響

並未進行對駕車及操作機器能力影響的臨床研究。

4.8 不良反應

使用不當可能發生不良反應(例如用藥過量、輸注速率過快)(請見 4.4 節及 4.9 節)。

開始輸注時，有任何過敏反應的異常徵象或症狀(例如出汗、發燒、顫抖、頭痛、皮疹、呼吸困難或支氣管痙攣)必須立即停止輸注。

OLICLINOMEL N4-550E、N7-1000E 和 N8-800 曾在 4 項臨床試驗中用於 286 名病人身上。

有 3 項試驗曾評估此藥品的易用性、安全性和營養效率。這 3 項試驗中有兩項開放標示、非比較性試驗，是針對為了胃癌接受胃腸道手術的病人所進行。在這些試驗中，共有 36 名病人在 OLICLINOMEL N4-550E 試驗中(N=20)，於 5 天內接受最多 40 毫升/公斤/日的治療，而在 OLICLINOMEL N7-1000E 試驗中(N=16)，於 5 天內接受最多 36 毫升/公斤/日的治療。

第三項試驗是一項隨機分配、雙盲、活性藥物對照、療效及安全性試驗，在 28 名患有各種需要靜脈營養之醫療狀況(即手術後空腹、重度營養不良、腸道進食量不足或禁止由腸道進食)，

與心臟、呼吸、胃腸、代謝、神經系統、感染性、腎臟和腫瘤疾病相關的住院病人中，以 5 天內最多 40 毫升/公斤/日 OLICLINOMEL N8-800 進行。

最後一項試驗是一項隨機分配、開放標示、活性藥物對照試驗，在 226 名為了外科治療服務而住院的病人中，評估 OLICLINOMEL N4-550E 的安全性和療效，其中有 86.3% 曾接受手術(多數是為了胃腸疾病而進行的腹部手術)。該試驗治療的目標，是在 5 至 14 天內提供 25 千卡/公斤/日。

從臨床試驗與上市後使用經驗彙整而來的資料，顯示有下列與 OLICLINOMEL 相關的藥物不良反應(ADR):

器官系統分類	MedDRA 偏好用詞	頻率 ^a
免疫系統異常	過敏反應	不常見 ^b
	支氣管痙攣(視為過敏的表現)	未知 ^c
傷害中毒和手術併發症	脂肪超載症候群	未知 ^c
神經系統異常	震顫	未知 ^c
腸胃消化系統異常	腹瀉	未知 ^c
	嘔吐	未知 ^c
	噁心	未知 ^c
皮膚及皮下組織異常	紅斑 ^d	未知 ^c
	多汗症	未知 ^c
肌肉骨骼及結締組織異常	四肢疼痛	未知 ^c
	肌肉痙攣	未知 ^c
全身性異常及用藥部位症狀	輸注部位水腫/腫脹 ^d	常見 ^b
	輸注部位疼痛 ^d	常見 ^b
	輸注部位外滲	常見 ^b
	輸注部位腫脹*	常見 ^b
	輸注部位反應	常見 ^b
	發熱	未知 ^c
	輸注部位囊泡 ^d	未知 ^c
	全身乏力	未知 ^c
	發冷	未知 ^c
	導管部位靜脈炎 ^d	未知 ^c
	局部水腫 ^d	未知 ^c
	周邊水腫 ^d	未知 ^c
熱感 ^d	未知 ^c	
發炎	未知 ^c	
輸注部位壞死/潰瘍 ^d	未知 ^c	

a：發生頻率定義：極常見(≥ 1/10)；常見(≥ 1/100 至 < 1/10)；不常見(≥ 1/1000 至 < 1/100)；罕見(≥ 1/10,000 至 < 1/1000)；極罕見(< 1/10,000)；以及未知(以目前可用資料無法推定者)

b：臨床試驗期間通報的藥品不良反應。這些研究僅包含 64 名暴露於 OliClinomel 的病人。

c：OliClinomel 上市後經驗中報告的藥品不良反應。

d：與外滲有關的不良反應

同類藥物反應

過去曾在使用其他類似藥品時通報下列狀況：

- 血管疾患(發生率不明 – 無法由現有資料估計)：肺血管沈澱物(肺血管堵塞和呼吸窘迫)。
- 血液和淋巴系統疾患(發生率不明)：血小板低下
- 肝膽疾患(發生率不明)：膽汁鬱積、肝臟腫大、黃疸
- 免疫系統疾患(發生率不明)：過敏
- 檢查結果(發生率不明)：伽瑪麩胺醯轉化酶增加、肝臟酵素增加(包含天門冬胺酸轉胺酶增加、丙胺酸轉胺酶增加、轉胺酶增加)、血中三酸甘油酯增加、血中鹼性磷酸酶增加、血中膽紅素增加
- 腎臟和泌尿疾患(發生率不明)：氮血症
- 選定不良反應之說明
- 脂肪超載症候群

施用 Oliclinomel N7-1000E 和/或類似產品時，過去曾通報脂肪超載症候群。這可能是由不當施用造成(例如：用藥過量和/或輸注速率高於建議值)；不過根據指示施用本產品時，在開始輸注時也可能出現此症候群的徵象和症狀。個體代謝 Oliclinomel N7-1000E 所含脂質的能力如果下降或有限，伴隨延長的血漿清除作用，可能造成「脂肪超載症候群」。此症候群會伴隨病人臨床狀況的突然惡化，特徵是會有高血脂、發燒、肝臟脂肪浸潤(肝腫大)、肝功能惡化、貧血、白血球減少症、血小板減少症、凝血功能異常和中樞神經系統表徵(例如昏迷)，而需要住院。此症候群通常在停止輸注脂質乳劑時即可逆轉。

兒科族群

接受脂質輸注的兒童，已有血小板減少症的報告。

通報疑似不良反應

在藥品核准上市後，如有疑似不良反應，務必進行通報，以持持續監控藥品的效益/風險平衡。醫護專業人員發現任何疑似不良反應，須向以下單位通報：Taiwan_PVreport@baxter.com

4.9 用藥過量

若不當使用(用藥過量和/或輸注速率高於建議值)，可能發生多血症(hypervolaemia)和酸中毒情形。

包含 Oliclinomel N7-1000E 在內的全靜脈營養(TPN)溶液若輸注速度過快，會導致嚴重或致命的後果(參閱 4.4 節)。

若輸注過量葡萄糖，有可能出現高血糖、尿糖症和高滲透壓(hyperosmolar)症狀。

輸注過快或輸液體積過量將可能造成噁心、嘔吐、冷顫、胸痛、頭痛、心跳不規律或心跳過速和電解質不平衡。

若發生上述情形必須立即停止輸注

代謝 OliClinomel 所含脂質能力下降或限制可能導致「脂肪超載症候群」，此一效應通常會在停止脂肪輸注後恢復。(亦請參閱 4.8 節)

在某些嚴重案例中，有可能必須進行血液透析(haemodialysis)、血液過濾(haemofiltration)或血液透析過濾(haemodiafiltration)。

5. 藥理特性

5.1 藥理動力學特性

藥理治療上的歸類：靜脈輸注營養/混合液，ATC 代碼：B05BA10。

此三袋型混合液經由其氮來源(L 系列胺基酸)和以葡萄糖及必須脂肪酸供應的熱量來提供必須維持的氮/能量(nitrogen/energy)平衡。尤其此配方含有電解質。

其胺基酸液含有 15 L 系列胺基酸(包含 8 個必須胺基酸)，是合成蛋白質時所不可缺少的。

這些胺基酸也代表能量來源，它們在氧化後將以尿素形式排除氮。

胺基酸特性如下：

- 必須胺基酸/總胺基酸：40.5%
- 必須胺基酸(g)/總氮量(g)：2.5
- 分鏈(branch-chain)胺基酸/總胺基酸：19%

碳水化合物的來源是葡萄糖(160 g/l)

脂肪乳劑是由橄欖油和大豆油組成(比例 80/20)，脂肪酸分佈情形大致如下：

- 15% 飽和脂肪酸(SFA)
- 65% 單元不飽和脂肪酸(Monounsaturated fatty acids MUFA)
- 20% 多元不飽和必需脂肪酸(Polyunsaturated essential fatty acids PUFA)

磷脂/三酸甘油酯(phospholipid/triglyceride)的比例是 0.06

適量必需脂肪酸(EFA)的含量增進它們的上位衍生物的合成同時補充必需脂肪酸(EFA)。

橄欖油含有大量的 α -生育酚，結合適度攝取的多元不飽和必須脂肪酸，對於改善維生素 E 狀態及減少脂質過氧化有所幫助。

5.2 藥動學特性

此輸注乳液的成份(胺基酸、電解質、葡萄糖、脂肪)的分佈、代謝及清除就如其是個別注射時一樣。

經由靜脈提供的胺基酸，它的藥物動力學特性原則上和經口服用的胺基酸一樣，只是食物蛋白質供應的胺基酸在進入系統循環前先通過肝門靜脈而已。

脂肪乳劑的消除率(elimination rate)和分子大小有直接關係，小分子脂肪分子明顯的因為能增進脂蛋白脂解酵素的脂分解作用而延後廓清率(clearance)。

Oliclinomel N7-1000E 輸注乳液中所含的脂肪分子大小近似乳糜微粒(chylomicrons)以致和乳糜微粒有類似的排除率。

5.3 臨床前安全資料(Preliminary Safety data)

Oliclinomel N7-1000E 的成品並未進行臨床前試驗。

以 Oliclinomel N7-1000E 中的葡萄糖和胺基酸溶液所進行的不同配方和濃度的臨床前試驗並無發現任何特定毒性。

以 Oliclinomel N7-1000E 中的脂肪乳劑進行的臨床前毒性試驗已確定其變化，如同攝取其他高量脂肪乳劑一般：脂肪肝，血小板減少症(thrombocytopenia)和膽固醇升高。

6. 藥學特性

6.1 賦形劑

脂肪乳劑袋

- 純化蛋卵磷脂 Purified Egg phosphatide
- 甘油 Glycerol
- 油酸鈉 Sodium oleate
- 氫氧化鈉 Sodium hydroxide (調整 PH 值)
- 注射用水

胺基酸溶液袋

- 醋酸 Acetic acid (調整 PH 值)
- 注射用水

葡萄糖溶液袋

- 鹽酸 Hydrochloric acid (調整 PH 值)
- 注射用水

6.2 不相容性

在尚未確認添加其它藥品或物質能與混合後乳液是否相容及調配安定性(尤其是脂肪乳劑的安定性或形成沉澱物)，請勿將其它藥品或物質加入任何液袋或混合後的乳液。(參閱 6.6 節)

如同任何靜脈營養混合物，需考慮鈣和磷的比例。添加過量的鈣和磷，特別是礦物鹽形式，可能會導致磷酸鈣沉澱物的形成。

如果酸度過高(pH 值太低)或二價陽離子(Ca²⁺及 Mg²⁺)濃度不恰當時，可能發生不相容性，並且可能導致此脂肪乳劑變得不穩定。

頭孢曲松(Ceftriaxone)不得與含鈣的靜脈輸液(包括 Oliclinomel N7-1000E)混和或同時由相同輸注管路給藥(例如經由 Y 型管路)，因為有形成頭孢曲松-鈣鹽沉澱物的風險。(參閱 4.4 節和 4.5 節)

必須確認本產品與使用同一導管或裝置輸注的藥液之相容性。

請勿在輸血之前、同時或之後使用相同器具輸注，因為如此可能引起假性凝血現象(pseudoagglutination)。

Oliclinomel N7-1000E 含有鈣離子，鈣離子在檸檬酸鹽抗凝血/保存血液或成份中會有凝血沉澱物的風險。

6.3 保存期限

若外包装未受損，保存期限為 2 年。

建議產品在三聯袋的分隔封條剝離後立即使用。

混合後的輸注乳液，已顯示在 2~8°C 下能穩定高達 7 天隨後在 25°C 下達 48 小時。

在加入添加物後(電解質、有機磷、微量元素、維生素，參閱 6.6 節)：

對特定混合液，已證明其物理化學安定性可在 2-8°C 下達 7 天隨後在 25°C 下達 48 小時，唯從微生物的觀點來看，任何混合液都應立即使用。

若未立即使用，則至使用之前的儲存時間和儲存條件均屬使用者責任；除非是在受控制和經確效的無菌條件下加入添加劑，否則通常在 2 至 8°C 下存放不超過 24 小時。

6.4 貯存之特別注意事項

儲存於 25°C 以下。

請儲存於外袋中。

不可冷凍。

將成品封袋置於外盒中貯存以避光。

混和後乳液的儲存請參閱 6.3 節

6.5 容器的性質與內容物

此一二三聯袋由多層次塑膠袋構成。液袋內層（接觸層）的材料是以聚烯烴共聚物混合製成，且與胺基酸及葡萄糖溶液和脂肪乳劑相容。其他層由 EVA (Polyethylene-vinyl acetate) 和共聚酯組成。

液袋裝在能隔絕氧的外包裝中，並附有氧吸附劑。

“葡萄糖液”袋配置有一注射口以便注入添加物。

“胺基酸液”袋配置有進藥端以供輸注裝置的釘狀端能便於注入。

一旦分隔封條剝離後其空間足以容納所添加的維生素、電解質和微量元素。

包裝大小:

每 1000ml 的三聯袋包裝 (400ml 10% 胺基酸溶液 (相當於 10g/100ml)+400ml 40% 葡萄糖溶液 (相當於 40g/100ml)+200ml 20% 脂肪乳劑 (相當於 20g/100ml))
一箱 6 袋

每 1000ml 的三聯袋包裝 (400ml 10% 胺基酸溶液 (相當於 10g/100ml)+400ml 40% 葡萄糖溶液 (相當於 40g/100ml)+200ml 20% 脂肪乳劑 (相當於 20g/100ml))
1 袋

每 1500ml 的三聯袋包裝 (600ml 10% 胺基酸溶液 (相當於 10g/100ml)+600ml 40% 葡萄糖溶液 (相當於 40g/100ml)+300ml 20% 脂肪乳劑 (相當於 20g/100ml))
一箱 4 袋

每 1500ml 的三聯袋包裝 (600ml 10% 胺基酸溶液 (相當於 10g/100ml)+600ml 40% 葡萄糖溶液 (相當於 40g/100ml)+300ml 20% 脂肪乳劑 (相當於 20g/100ml))
1 袋

每 2000ml 的三聯袋包裝 (800ml 10% 胺基酸溶液 (相當於 10g/100ml)+800ml 40% 葡萄糖溶液 (相當於 40g/100ml)+400ml 20% 脂肪乳劑 (相當於 20g/100ml))
一箱 4 袋

每 2000ml 的三聯袋包裝 (800ml 10% 胺基酸溶液 (相當於 10g/100ml)+800ml 40% 葡萄糖溶液 (相當於 40g/100ml)+400ml 20% 脂肪乳劑 (相當於 20g/100ml))
1 袋

每 2500ml 的三聯袋包裝 (1000ml 10% 胺基酸溶液 (相當於 10g/100ml)+1000ml 40% 葡萄糖溶液 (相當於 40g/100ml)+500ml 20% 脂肪乳劑 (相當於 20g/100ml))
一箱 2 袋

每 2500ml 的三聯袋包裝 (1000ml 10% 胺基酸溶液 (相當於 10g/100ml)+1000ml 40% 葡萄糖溶液 (相當於 40g/100ml)+500ml 20% 脂肪乳劑 (相當於 20g/100ml))
1 袋

並非所有包裝大小均有上市。

6.6 處置與其他處理之特別注意事項

a. 打開包裝

- 撕去防護用的外包裝。

- 去除外包裝後，取出內容物，將氧吸附劑丟棄。

- 確認密封袋及非永久式封條的完整無缺。

只有在密封袋未受損、非永久式封條完整無缺 (亦即三聯裝密封袋之內容物未混合) 及胺基酸溶液、葡萄糖溶液澄清無色或微黃、無可見顆粒以及脂肪乳劑呈均一性牛奶狀液體的狀態下，方可使用本產品。

b. 溶液及乳劑之混合

在分離非永久式封條以混合三袋液體時，請確定本產品處於室溫狀態下。

請從密封袋頂端 (吊孔端) 開始用手將袋子捲起來。

非永久式封條將會自靠近導管端之處逐漸隱沒，繼續捲下去直到封條沿著其一半長度打開，並將密封袋上下顛倒至少三次讓其內容物混合。

c. 輸注前準備

必須保持無菌狀態。

請懸掛密封袋。

請除去給藥出口端的塑膠防護裝置。

請緊密地將輸注裝置的尖端插入給藥出口端。

d. 添加物

軟袋空間足以容納所添加的維生素、電解質和微量元素。

任何添加物 (包括維生素) 可以加入到最終混合液中 (指非永久式封條已分離且各液體已混合後)。

維生素也可加入到葡萄糖封袋中 (指撐開非永久式封條之前且各液體尚未混合前狀態)。

若有任何添加物時，在經由週邊靜脈輸注前需測量混合液的最終滲透壓。

Oliclinomel N7-1000E 可增添下列物質:

1. 電解質：封袋內已有的電解質應加入計算；產品的安定性曾經以三袋溶液混合後每公升高達 150mmol 鈉；150mmol

鉀；5.6mmol 的鎂和 5mmol 的鈣得到證實。

2. 有機磷 (organic phosphate)：安定性在每袋高達 15 mmol 的量得到證實。
3. 微量元素及維生素：市面上可取得之維生素及微量元素的安定性 (最多含 1 毫克的鐵) 已得到證實。

可索取與其他添加物的相容性資訊。

添加物必須由合格人員在無菌操作下添加。

此類添加物利用針筒經由注射處加入：

- 準備好注射處
- 刺穿注射處然後注射
- 將袋內溶液和添加物混合均勻

e. 使用方法

僅供單次使用。

產品必須在中間非永久性封條已分離且三袋液體已充分混合後方能使用。

確認輸注用的最終乳劑內沒有相位分離的跡象。

產品開封後必須立即馬上使用，不可貯存到下一次的輸注再使用。

切勿重新連接已部分使用的液袋。

請勿串連液袋，以避免由於起始液袋中內含空氣造成空氣栓塞的可能性。

任何未用完的產品或廢棄物和配合器材都應在用過後丟棄。

使用後請勿保存已部分使用的液袋，並丟棄所有相關設備。

包裝材質

	材質
Outer layer (外包袋)	PCCE
Tie layer (連接層)	Modified EVA
Inside layer (內層)	EVA
Sealant layer (封存層, 藥水接觸層)	20% SEBS + 80% EP

版本：修訂於 2019 年 10 月

製造廠名：Baxter S.A.

製造廠址：Bd.R. Branquart 80, 7860 Lessines, Belgium

藥商名稱：百特醫療產品股份有限公司

藥商地址：臺北市大安區敦化南路二段 95 號 28 樓