

POZNÁMKA K MONOGRAFII

Vypracování této monografie je výsledkem společného úsilí institucí na základě doporučení zprávy Generální inspekce sociálních věcí (IGAS)^{1,2,3} z ledna 2015. Používání omezeného počtu standardizovaných receptur umožňuje standardizovat postupy pediatrické parenterální výživy v celé zemi.

Byly definovány standardizované receptury parenterální výživy, které pokrývají potřeby donošených a nedonošených novorozenců. Jsou „připraveny k použití“ a nesmí se do nich přidávat žádné medikamentózní účinné látky. Pokud potřeby pacienta nejsou uspokojeny standardizovanými recepturami, lze i nadále připravovat individualizované přípravky.

3 standardizované receptury popsané v této monografii jsou třísložkové směsi, které jsou složené z roztoků a emulze a určené pro předčasně narozené děti.

Tyto nemocniční léčivé přípravky obsahují elektrolyty, stopové prvky, glukózu, aminokyseliny, vitaminy a tuky v různých koncentracích.

Každá receptura obsahuje první řadu kvalitativních a kvantitativních složek (sacharidy, bílkoviny, tuky, vápník, hořčík, sodík, draslík, fosfor), která je pevně stanovená, a druhou řadu, jejíž kvantitativní složení lze upravovat (směs stopových prvků a vitaminů).

Různé složky pocházejí z registrovaných hromadně vyráběných léčivých přípravků nebo ze sterilních nemocničních léčivých přípravků dříve vyrobených farmaceutickými podniky. Výběr složek se řídí jejich kvalitativním a kvantitativním složením a také jejich fyzikálně-chemickou kompatibilitou.

Experimentální studie poskytla informace o fyzikální stabilitě standardizovaných receptur uvedených v této monografii; Množství přizpůsobitelných složek testovaných v této studii odpovídá hornímu rozsahu doporučení.³

Tyto standardizované přípravky podléhají povinnosti vzdáleného hlášení ve vyhrazené databázi agentury ANSM (PrHosper).

Je třeba poznamenat, že pokud jsou přípravky pro parenterální výživu vyráběny ve vnitřní lékárně (VL) oprávněného zdravotnického zařízení, musí být dodržována platná příručka agentury ANSM pro správnou praxi při přípravě, zejména pokyn věnovaný přípravě sterilních léčivých přípravků. Pokud jsou tyto přípravky vyráběny v oprávněném farmaceutickém podniku, musí být v souladu se správnou výrobní praxí.

¹: Hodnocení postupů pediatrické parenterální výživy – závěrečná zpráva IGAS-2014-168R – leden 2015

²: Pokyn DGOS/PF2/DGS/PP2 č. 2015-85 ze dne 20. března 2015 o řízení rizik spojených s parenterální výživou v rámci resuscitace novorozenců, neonatologie a pediatrie zavedením osvědčených organizačních postupů

³: Doporučení správné praxe HAS – Parenterální výživa v neonatologii – Metodická doporučení pro klinickou praxi – Text doporučení a vědecká argumentace – duben 2018.

Použijí se obecné předpisy a obecné monografie Evropského lékopisu, jakož i preambule národního formuláře a francouzského lékopisu.

INFUZNÍ EMULZE PRO PARENTERÁLNÍ VÝŽIVU

RECEPTURA Č. 8 „Premgo-lipide“

Přechodná fáze (D2–D6) – nedonošený novorozenec bez enterální výživy

Přípravek je v souladu s monografií *Parenterální léčivé přípravky, infuzní přípravky (0520)*. Obal je v souladu s monografiemi *Plastové nádoby pro balení vodných infuzních roztoků (90003)* a *Poly(ethylenvinylacetát) pro nádoby a hadičky pro přípravky pro úplnou parenterální výživu (30107)*.

DEFINICE

Receptura:

Složka	Množství / 1 000 ml	Množství / 300 ml
<i>8 níže uvedených složek a jejich množství jsou pevně stanoveny</i>		
Sacharidy (g) ¹	90	27
Bílkoviny (g) ² <u>nebo</u> 2a *	27,5	8
Tuky (g) ³ <u>nebo</u> 3a <u>nebo</u> 3b *	10	3
Sodík (mmol) ⁴	20	6
Draslík (mmol) ⁵	14,5	4,4
Vápník (mmol) ⁶	12,5	3,8
Fosfor (mmol) ^{7 a} 7a	13	3,9
Hořčík (mmol) ⁸	1,9	0,57
<i>3 níže uvedené složky jsou pevně stanoveny (informace o doporučených množstvích lze nalézt v dokumentech, na které se odkazuje v POZNÁMCE K MONOGRAFII)</i>		
Stopové prvky (v ml) ⁹ <u>nebo</u> 9a *		
Zinek (ml) ¹⁰		
Vitaminy (ml) ¹¹ *		
Voda na injekci ¹²	QSP 1 000 ml	QSP 300 ml

* Hromadně vyráběné léčivé přípravky 2, 3, 3a, 3b a 9 byly použity v experimentální studii; Hromadně vyráběné léčivé přípravky 2a a 9a mohou být použity po validaci předepisujícím lékařem a/nebo lékárníkem odpovědným za přípravu. Alternativní hromadně vyráběný léčivý přípravek k přípravku 11 může být použit po validaci předepisujícím lékařem a/nebo lékárníkem odpovědným za přípravu.

Poznámka: pokud jsou dodržena výše uvedená množství, tato receptura poskytuje 15 mmol/l elementárního chloru.

Použijí se obecné předpisy a obecné monografie Evropského lékopisu, jakož i preambule národního formuláře a francouzského lékopisu

1 Obal:

2

Typ nádoby	Vlastnosti
Nádoba na balení infuzních emulzí	Sterilní vícevrstvý nebo jednovrstvý sáček chránící obsah před poškozením okolním prostředím (světlo, kyslík). Materiál, který je v přímém kontaktu s roztokem, je poly(ethylenvinylacetát).

3

4

5 Popis různých složek receptury:

6

7 ¹: sacharidy: infuzní roztok glukózy 50 % m/V (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

8 ²: aminokyseliny: injekční infuzní roztok obsahující:

9 L-alanin 6,3 g/l, L-arginin 4,1 g/l, kyselinu L-asparagovou 4,1 g/l, L-cystein/L-cystin 1,0 g/l,
10 kyselinu L-glutamovou 7,1 g/l, glycin 2,1 g/l, L-histidin 2,1 g/l, L-isoleucin 3,1 g/l, L-leucin 7,0 g/l,
11 L-lysin 5,6 g/l, L-methionin 1,3 g/l, L-fenylalanin 2,7 g/l, L-prolin 5,6 g/l, L-serin 3,8 g/l, L-aurin
12 0,3 g/l, L-threonin 3,6 g/l, L-tryptofan 1,4 g/l, L-tyrosin 0,5 g/l, L-valin 3,6 g/l (hromadně vyráběný
13 léčivý přípravek).

14 ^{2a}: aminokyseliny: injekční infuzní roztok obsahující:

15 L-alanin 8,00 g/l, L-arginin 8,40 g/l, kyselinu L-asparagovou 6,00 g/l, L-cystein 1,89 g/l, kyselinu
16 L-glutamovou 10,00 g/l, glycin 4,00 g/l, L-histidin 3,80 g/l, L-isoleucin 6,70 g/l, L-leucin 10,00 g/l,
17 L-lysin 11,00 g/l, L-methionin 2,40 g/l, L-fenylalanin 4,20 g/l, L-prolin 3,00 g/l, L-serin 4,00 g/l,
18 taurin 0,60 g/l, L-threonin 3,70 g/l, L-tryptofan 2,00 g/l, L-tyrosin 0,45 g/l, L-valin 7,60 g/l, L-
19 ornitin hydrochlorid 3,18 g/l (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

20 ³: tuky: infuzní emulze obsahující:

21 200 g/l směsi rafinovaného olivového oleje (80 %) a rafinovaného sójového oleje (20 %)
22 (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

23 ^{3a}: tuky: infuzní emulze obsahující:

24 rafinovaný sójový olej 60 g/l, triglyceridy se středně dlouhým řetězcem 60 g/l, rafinovaný olivový
25 olej 50 g/l, rybí olej bohatý na omega-3 30 g/l (hromadně vyráběný léčivý přípravek)).

26 ^{3b}: tuky: infuzní emulze obsahující:

27 rafinovaný sójový olej 100 g/l, triglyceridy se středně dlouhým řetězcem 100 g/l (hromadně
28 vyráběný léčivý přípravek)).

29 ⁴: elementární sodík: roztok chloridu sodného 20 % m/V, který je určen ke zředění pro infuzi pro
30 parenterální výživu (nemocniční léčivý přípravek).

31 ⁵: elementární draslík: roztok chloridu draselného 10 % m/V, který je určen ke zředění pro infuzi
32 pro parenterální výživu (nemocniční léčivý přípravek).

33 ⁶: elementární vápník: roztok glukonátu vápenatého a glukohexaponátu vápenatého obsahující
34 0,22 mmol/ml (8,9 mg/ml) elementárního vápníku ve formě monohydrátu glukonátu vápenatého
35 v koncentraci 70 g/l a glukohexaponátu vápenatého 32,8 g/l pro infuzi pro parenterální výživu
36 (nemocniční léčivý přípravek).

37 ⁷: elementární fosfor a elementární sodík: roztok tetrahydrátu glukózo-1-hydrogenfosforečnanu
38 sodného v koncentraci 125,4 mg/ml, který je určen ke zředění pro infuzi (hromadně vyráběný
39 léčivý přípravek).

40 ^{7a}: elementární fosfor: roztok hydrogenfosforečnanu draselného v koncentraci 136,1 mg/ml,
41 který je určen ke zředění pro infuzi (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

Použijí se obecné předpisy a obecné monografie Evropského lékopisu, jakož i preambule národního formuláře a francouzského lékopisu

1 ⁸: elementární hořčík: roztok heptahydrátu síranu hořečnatého 10 % m/V, který je určen ke
2 zředění pro infuzi pro parenterální výživu (nemocniční léčivý přípravek).

3 ⁹: stopové prvky: injekční pediatrický roztok k naředění pro infuzi obsahující: dihydrát glukonátu
4 železnatého 431,6 mg/l, glukonát měďnatý 214,25 mg/l, dihydrát glukonátu manganatého
5 87,6 mg/l, trihydrát glukonátu zinečnatého 779,63 mg/l, fluorid sodný 110,53 mg/l, seleničitan
6 sodný 10,95 mg/l, jodid sodný 5,91 mg/l, hexahydrát chloridu chromitého 10,25 mg/l, tetrahydrát
7 molybdenanu amonného 9,2 mg/l (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

8 ^{9a}: stopové prvky: roztok k naředění pro infuzi obsahující: glukonát zinečnatý 697,0 µg/ml,
9 glukonát měďnatý 142,8 µg/ml, glukonát manganatý 4,052 µg/ml, jodid draselný 1,308 µg/ml,
10 seleničitan sodný 4,381 µg/ml (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

11 ¹⁰: elementární zinek: roztok glukonátu zinečnatého v koncentraci 6,97 mg/ml obsahující
12 1 mg/ml elementárního zinku, který je určen ke zředění pro infuzi (hromadně vyráběný léčivý
13 přípravek).

14 ¹¹: vitaminy: infuzní roztok (prášek k rekonstituci s 5,0 ml vody na injekci) obsahující:
15 vitamin A (3500 IU) jako retinol palmitát, vitamin D3 (220 IU), vitamin E (11,2 IU), vitamin C
16 (125 mg), vitamin B1 (3,51 mg) jako tetrahydrát kokarboxylázy, vitamin B2 (4,14 mg) jako
17 dihydrát fosforečnanu sodného riboflavinu, vitamin B6 (4,53 mg) jako pyridoxin hydrochlorid,
18 vitamin B12 (0,006 mg), vitamin B9 (0,414 mg), vitamin B5 (17,25 mg) jako dexpanthenol,
19 vitamin B8 (0,069 mg), vitamin PP (46,0 mg) (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

20 ¹²: voda na injekci (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

22 VÝROBA

24 Metoda přípravy je aseptická: metody přidávání různých roztoků tvořících konečný přípravek
25 zajišťují zachování sterility tím, že se zamezuje zanesení kontaminujících látek a růstu
26 mikroorganismů a také se omezuje počet úkonů se septickým rizikem při přípravě sáčků
27 (*Metody přípravy sterilních výrobků 5.1.1*). Z tohoto důvodu jsou upřednostňovány sterilní
28 hromadně vyráběné léčivé přípravky a/nebo nemocniční léčivé přípravky balené ve velkých
29 objemech před těmi, které jsou baleny v ampulkách.

31 Upozornění: jednotlivé složky je nutné přidávat do sáčku v níže uvedeném pořadí:

- 32 - roztok glukózy,
- 33 - roztok vápníku,
- 34 - roztoky obsahující jiné elektrolyty, jiné než fosforečnan,
- 35 - vitaminový roztok,
- 36 - roztok stopových prvků,
- 37 - roztok aminokyselin,
- 38 - roztok fosforečnanu,
- 39 - roztok tuků,
- 40 - voda na injekce.

41 Poznámka: výše uvedené pořadí přidávání odpovídá pořadí použitému v protokolu pro přípravu
42 roztoků v experimentální studii:

44 KONTROLA KVALITY

45 Prováděny jsou níže uvedené kontroly.

48 VLASTNOSTI

49 Vzhled přípravku: bílá nebo přibližně bílá až světle žlutá opalescentní kapalina.

52 ZKOUŠKA

Použijí se obecné předpisy a obecné monografie Evropského lékopisu, jakož i preambule národního formuláře a francouzského lékopisu

PH (2.2.3)

OSMOLALITA (2.2.35)

KONTAMINACE ČÁSTICEMI: částice pod hranicí viditelnosti (2.9.19) viditelné částice (2.9.20 a 5.17.2).

MIKROBIÁLNÍ ZNEČIŠTĚNÍ

STERILITA (2.6.1) nebo alternativní validovaná metoda (5.1.6)

BAKTERIÁLNÍ ENDOTOXINY (2.6.14, Metoda A). Vzhledem k tomu, že přítomnost tuků v přípravku může narušit zkoušku, je třeba zkontrolovat použitelnost metody a posoudit riziko v souladu s obecnou částí 5.1.10 „Doporučení pro testování bakteriálních endotoxinů“.

STANOVENÍ OBSAHU

ELEKTROLYTY (2.2.57 nebo 2.2.58): Sodík, draslík, vápník, hořčík.

SKLADOVÁNÍ

Chránit před světlem a uchovávat při teplotě mezi 2 °C a 8 °C.

OZNAČOVÁNÍ

Označení musí být v souladu s článkem R. 5121-146-2 zákoníku veřejného zdraví.

Zahrnuje zejména tyto údaje:

- název přípravku: přípravek č. 8 „Premgo-lipide“,
- léková forma: „Infuzní emulze pro parenterální výživu“,
- množství každé složky (v jednotkách uvedených v oddíle DEFINICE) snížené na konečný objem přípravku v mililitrech,
- hodnota osmolality v miliosmolech na kilogram,
- cesta podání: „cesta IV“,
- zvláštní upozornění:
 - o „Nepolykat“ tučným černým písmem na červeném pozadí
 - o „Pozor – hypertonický roztok“ tučným černým písmem na světle modrém pozadí, připevněné kolmo k ostatním upozorněním
- číslo šarže přípravku,
- registrační číslo přípravku v registru nebo v počítačovém systému,
- datum expirace přípravku,
- zvláštní opatření pro uchovávání přípravku,
- název a adresa vnitřní lékárny nebo farmaceutického podniku, který přípravek vyrobil,
- název a adresa vnitřní lékárny, která přípravek vydala (na štítku nebo na zadním štítku, pokud byl přípravek vydán subdodavatelsky).

LÉČEBNÁ TŘÍDA

Třída ATC: B05BA

Použijí se obecné předpisy a obecné monografie Evropského lékopisu, jakož i preambule národního formuláře a francouzského lékopisu

Národní formulář 2023

PŘÍPRAVEK Č. 9 „Premend-lipide“*Stabilizační fáze (od D7) – nedonošený novorozenec bez enterální výživy*

Přípravek je v souladu s monografií *Parenterální léčivé přípravky, infuzní přípravky (0520)*. Obal je v souladu s monografiemi *Plastové nádoby pro balení vodných infuzních roztoků (90003)* a *Poly(ethylenvinylacetát) pro nádoby a hadičky pro přípravky pro úplnou parenterální výživu (30107)*.

DEFINICE**Receptura:**

Složka	Množství / 1 000 ml	Množství / 300 ml
<i>8 níže uvedených složek a jejich množství jsou pevně stanoveny</i>		
Sacharidy (g) ¹	100	30
Bílkoviny (g) ² <u>nebo</u> 2a [*]	25	8
Tuky (g) ³ <u>nebo</u> 3a <u>nebo</u> 3b [*]	20	6
Sodík (mmol) ⁴	26	7,8
Draslík (mmol) ⁵	14	4,2
Vápník (mmol) ⁶	12	3,6
Fosfor (mmol) ⁷	13	3,9
Hořčík (mmol) ⁸	1,8	0,54
<i>3 níže uvedené složky jsou pevně stanoveny (informace o doporučených množstvích lze nalézt v dokumentech, na které se odkazuje v POZNÁMCE K MONOGRAFII)</i>		
Stopové prvky (v ml) ⁹ <u>nebo</u> 9a [*]		
Zinek (ml) ¹⁰		
Vitaminy (ml) ^{11*}		
Voda na injekci ¹²	QSP 1 000 ml	QSP 300 ml

^{*} hromadně vyráběné léčivé přípravky 2, 3, 3a, 3b a 9 byly použity v experimentální studii; hromadně vyráběné léčivé přípravky 2a a 9a mohou být použity po validaci předepisujícím lékařem a/nebo lékárníkem odpovědným za přípravu. Alternativní hromadně vyráběný léčivý přípravek k přípravku 11 může být použit po validaci předepisujícím lékařem a/nebo lékárníkem odpovědným za přípravu.

Poznámka: pokud jsou dodržena výše uvedená množství, tato receptura poskytuje 20 mmol/l elementárního chloru.

Použijí se obecné předpisy a obecné monografie Evropského lékopisu, jakož i preambule národního formuláře a francouzského lékopisu

1 *Obal:*

2

Typ nádoby	Vlastnosti
Nádoba na balení infuzních emulzí	Sterilní vícevrstvý nebo jednovrstvý sáček chránící obsah před poškozením okolním prostředím (světlo, kyslík). Materiál, který je v přímém kontaktu s roztokem, je poly(ethylenvinylacetát).

3

4

5 *Popis různých složek receptury:*

6

7 ¹: sacharidy: infuzní roztok glukózy 50 % m/V (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

8 ²: aminokyseliny: injekční infuzní roztok obsahující:

9 L-alanin 6,3 g/l, L-arginin 4,1 g/l, kyselinu L-asparagovou 4,1 g/l, L-cystein/L-cystin 1,0 g/l,
10 kyselinu L-glutamovou 7,1 g/l, glycin 2,1 g/l, L-histidin 2,1 g/l, L-isoleucin 3,1 g/l, L-leucin 7,0 g/l,
11 L-lysin 5,6 g/l, L-methionin 1,3 g/l, L-fenylalanin 2,7 g/l, L-prolin 5,6 g/l, L-serin 3,8 g/l, L-aurin
12 0,3 g/l, L-threonin 3,6 g/l, L-tryptofan 1,4 g/l, L-tyrosin 0,5 g/l, L-valin 3,6 g/l (hromadně vyráběný
13 léčivý přípravek).

14 ^{2a}: aminokyseliny: injekční infuzní roztok obsahující:

15 L-alanin 8,00 g/l, L-arginin 8,40 g/l, kyselinu L-asparagovou 6,00 g/l, L-cystein 1,89 g/l, kyselinu
16 L-glutamovou 10,00 g/l, glycin 4,00 g/l, L-histidin 3,80 g/l, L-isoleucin 6,70 g/l, L-leucin 10,00 g/l,
17 L-lysin 11,00 g/l, L-methionin 2,40 g/l, L-fenylalanin 4,20 g/l, L-prolin 3,00 g/l, L-serin 4,00 g/l,
18 taurin 0,60 g/l, L-threonin 3,70 g/l, L-tryptofan 2,00 g/l, L-tyrosin 0,45 g/l, L-valin 7,60 g/l, L-
19 ornitin hydrochlorid 3,18 g/l (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

20 ³: tuky: infuzní emulze obsahující:

21 200 g/l směsi rafinovaného olivového oleje (80 %) a rafinovaného sójového oleje (20 %)
22 (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

23 ^{3a}: tuky: infuzní emulze obsahující:

24 rafinovaný sójový olej 60 g/l, triglyceridy se středně dlouhým řetězcem 60 g/l, rafinovaný olivový
25 olej 50 g/l, rybí olej bohatý na omega-3 30 g/l (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

26 ^{3b}: tuky: infuzní emulze obsahující:

27 rafinovaný sójový olej 100 g/l, triglyceridy se středně dlouhým řetězcem 100 g/l (hromadně
28 vyráběný léčivý přípravek).

29 ⁴: elementární sodík: roztok chloridu sodného 20 % m/V, který je určen ke zředění pro infuzi pro
30 parenterální výživu (nemocniční léčivý přípravek).

31 ⁵: elementární draslík: roztok chloridu draselného 10 % m/V, který je určen ke zředění pro infuzi
32 pro parenterální výživu (nemocniční léčivý přípravek).

33 ⁶: elementární vápník: roztok glukonátu vápenatého a glukohexonátu vápenatého obsahující
34 0,22 mmol/ml (8,9 mg/ml) elementárního vápníku ve formě monohydrátu glukonátu vápenatého
35 v koncentraci 70 g/l a glukohexonátu vápenatého 32,8 g/l pro infuzi pro parenterální výživu
36 (nemocniční léčivý přípravek).

37 ⁷: elementární fosfor a elementární sodík: roztok tetrahydrátu glukózo-1-hydrogenfosforečnanu
38 sodného v koncentraci 125,4 mg/ml, který je určen ke zředění pro infuzi (hromadně vyráběný
39 léčivý přípravek).

40 ⁸: elementární hořčík: roztok heptahydrátu síranu hořečnatého 10 % m/V, který je určen ke
41 zředění pro infuzi pro parenterální výživu (nemocniční léčivý přípravek).

Použijí se obecné předpisy a obecné monografie Evropského lékopisu, jakož i preambule národního formuláře a francouzského lékopisu

⁹: stopové prvky: injekční pediatrický roztok k naředění pro infuzi obsahující: dihydrát glukonátu železnatého 431,6 mg/l, glukonát měďnatý 214,25 mg/l, dihydrát glukonátu manganatého 87,6 mg/l, trihydrát glukonátu zinečnatého 779,63 mg/l, fluorid sodný 110,53 mg/l, seleničitan sodný 10,95 mg/l, jodid sodný 5,91 mg/l, hexahydrát chloridu chromitého 10,25 mg/l, tetrahydrát molybdenanu amonného 9,2 mg/l (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

^{9a}: stopové prvky: roztok k naředění pro infuzi obsahující: glukonát zinečnatý 697,0 µg/ml, glukonát měďnatý 142,8 µg/ml, glukonát manganatý 4,052 µg/ml, jodid draselný 1,308 µg/ml, seleničitan sodný 4,381 µg/ml (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

¹⁰: elementární zinek: roztok glukonátu zinečnatého v koncentraci 6,97 mg/ml obsahující 1 mg/ml elementárního zinku, který je určen ke zředění pro infuzi (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

¹¹: vitaminy: infuzní roztok (prášek k rekonstituci s 5,0 ml vody na injekci) obsahující:

vitamin A (3500 IU) jako retinol palmitát, vitamin D3 (220 IU), vitamin E (11,2 IU), vitamin C (125 mg), vitamin B1 (3,51 mg) jako tetrahydrát kokarboxylázy, vitamin B2 (4,14 mg) jako dihydrát fosforečnanu sodného riboflavinu, vitamin B6 (4,53 mg) jako pyridoxin hydrochlorid, vitamin B12 (0,006 mg), vitamin B9 (0,414 mg), vitamin B5 (17,25 mg) jako dexpanthenol, vitamin B8 (0,069 mg), vitamin PP (46,0 mg) (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

¹²: voda na injekci (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

VÝROBA

Metoda přípravy je aseptická: metody přidávání různých roztoků tvořících konečný přípravek zajišťují zachování sterility tím, že se zamezuje zanesení kontaminujících látek a růstu mikroorganismů a také se omezuje počet úkonů se septickým rizikem při přípravě sáčků (*Metody přípravy sterilních výrobků 5.1.1*). Z tohoto důvodu jsou upřednostňovány sterilní hromadně vyráběné léčivé přípravky a/nebo nemocniční léčivé přípravky balené ve velkých objemech před těmi, které jsou baleny v ampulkách.

Upozornění: jednotlivé složky je nutné přidávat do sáčku v níže uvedeném pořadí:

- roztok glukózy,
- roztok vápníku,
- roztoky obsahující jiné elektrolyty, jiné než fosforečnan,
- vitaminový roztok,
- roztok stopových prvků,
- roztok aminokyselin,
- roztok fosforečnanu,
- roztok tuků,
- voda na injekce.

Poznámka: výše uvedené pořadí přidávání odpovídá pořadí použitému v protokolu pro přípravu roztoků v experimentální studii:

KONTROLA KVALITY

Prováděny jsou níže uvedené kontroly.

VLASTNOSTI

Vzhled přípravku: bílá nebo přibližně bílá až světle žlutá opalescentní kapalina.

ZKOUŠKA

Použijí se obecné předpisy a obecné monografie Evropského lékopisu, jakož i preambule národního formuláře a francouzského lékopisu

PH (2.2.3)

OSMOLALITA (2.2.35)

KONTAMINACE ČÁSTICEMI: částice pod hranicí viditelnosti (2.9.19) viditelné částice (2.9.20 a 5.17.2).

MIKROBIÁLNÍ ZNEČIŠTĚNÍ

STERILITA (2.6.1) nebo alternativní validovaná metoda (5.1.6)

BAKTERIÁLNÍ ENDOTOXINY (2.6.14, Metoda A). Vzhledem k tomu, že přítomnost tuků v přípravku může narušit zkoušku, je třeba zkontrolovat použitelnost metody a posoudit riziko v souladu s obecnou částí 5.1.10 „Doporučení pro testování bakteriálních endotoxinů“.

STANOVENÍ OBSAHU

ELEKTROLYTY (2.2.57 nebo 2.2.58): Sodík, draslík, vápník, hořčík.

SKLADOVÁNÍ

Chránit před světlem a uchovávat při teplotě mezi 2 °C a 8 °C.

OZNAČOVÁNÍ

Označení musí být v souladu s článkem R. 5121-146-2 zákoníku veřejného zdraví.

Zahrnuje zejména tyto údaje:

- název přípravku: přípravek č. 9 „Premend-lipide“,
- léková forma: „Infuzní emulze pro parenterální výživu“,
- množství každé složky (v jednotkách uvedených v oddíle DEFINICE) snížené na konečný objem přípravku v mililitrech,
- hodnota osmolality v miliosmolech na kilogram,
- cesta podání: „cesta IV“,
- zvláštní upozornění:
 - o „Nepolykat“ tučným černým písmem na červeném pozadí
 - o „Pozor – hypertonický roztok“ tučným černým písmem na světle modrém pozadí, připevněné kolmo k ostatním upozorněním
- číslo šarže přípravku,
- registrační číslo přípravku v registru nebo v počítačovém systému,
- datum expirace přípravku,
- zvláštní opatření pro uchovávání přípravku,
- název a adresa vnitřní lékárny nebo farmaceutického podniku, který přípravek vyrobil,
- název a adresa vnitřní lékárny, která přípravek vydala (na štítku nebo na zadním štítku, pokud byl přípravek vydán subdodavatelsky).

LÉČEBNÁ TŘÍDA

Třída ATC: B05BA

Použijí se obecné předpisy a obecné monografie Evropského lékopisu, jakož i preambule národního formuláře a francouzského lékopisu

Národní formulář 2023

PŘÍPRAVEK Č. 10 „Premconc-lipide“*Stabilizační fáze (od D7) – nedonošený novorozenec s enterální výživou*

Přípravek je v souladu s monografií *Parenterální léčivé přípravky, infuzní přípravky (0520)*. Obal je v souladu s monografiemi *Plastové nádoby pro balení vodných infuzních roztoků (90003)* a *Poly(ethylenvinylacetát) pro nádoby a hadičky pro přípravky pro úplnou parenterální výživu (30107)*.

DEFINICE**Receptura:**

Složka	Množství / 1 000 ml	Množství / 300 ml
<i>8 níže uvedených složek a jejich množství jsou pevně stanoveny</i>		
Sacharidy (g) ¹	130	39
Bílkoviny (g) ² <u>nebo</u> 2a [*]	35	10,5
Tuky (g) ³ <u>nebo</u> 3a <u>nebo</u> 3b [*]	25	7,5
Sodík (mmol) ⁴	36	11
Draslík (mmol) ⁵	20	6
Vápník (mmol) ⁶	16	4,8
Fosfor (mmol) ⁷	18	5,4
Hořčík (mmol) ⁸	2,5	0,75
<i>4 níže uvedené složky jsou pevně stanoveny (informace o doporučených množstvích lze nalézt v dokumentech, na které se odkazuje v POZNÁMCE K MONOGRAFII)</i>		
Stopové prvky (v ml) ⁹ <u>nebo</u> 9a [*]		
Zinek (ml) ¹⁰		
Selen (ml) ¹¹		
Vitaminy (ml) ^{12*}		
Voda na injekci ¹³	QSP 1 000 ml	QSP 300 ml

^{*} hromadně vyráběné léčivé přípravky 2, 3, 3a, 3b a 9 byly použity v experimentální studii; hromadně vyráběné léčivé přípravky 2a a 9a mohou být použity po validaci předepisujícím lékařem a/nebo lékárníkem odpovědným za přípravu. Alternativní hromadně vyráběný léčivý přípravek k přípravku 12 může být použit po validaci předepisujícím lékařem a/nebo lékárníkem odpovědným za přípravu.

Poznámka: pokud jsou dodržena výše uvedená množství, tato receptura poskytuje 30 mmol/l elementárního chloru.

Použijí se obecné předpisy a obecné monografie Evropského lékopisu, jakož i preambule národního formuláře a francouzského lékopisu

1 *Obal:*

2

Typ nádoby	Vlastnosti
Nádoba na balení infuzních emulzí	Sterilní vícevrstvý nebo jednovrstvý sáček chránící obsah před poškozením okolním prostředím (světlo, kyslík). Materiál, který je v přímém kontaktu s roztokem, je poly(ethylenvinylacetát).

3

4 *Popis různých složek receptury:*

5

6 ¹: sacharidy: infuzní roztok glukózy 50 % m/V (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

7 ²: aminokyseliny: injekční infuzní roztok obsahující:

8 L-alanin 6,3 g/l, L-arginin 4,1 g/l, kyselinu L-asparagovou 4,1 g/l, L-cystein/L-cystin 1,0 g/l,
9 kyselinu L-glutamovou 7,1 g/l, glycin 2,1 g/l, L-histidin 2,1 g/l, L-isoleucin 3,1 g/l, L-leucin 7,0 g/l,
10 L-lysin 5,6 g/l, L-methionin 1,3 g/l, L-fenylalanin 2,7 g/l, L-prolin 5,6 g/l, L-serin 3,8 g/l, L-aurin
11 0,3 g/l, L-threonin 3,6 g/l, L-tryptofan 1,4 g/l, L-tyrosin 0,5 g/l, L-valin 3,6 g/l (hromadně vyráběný
12 léčivý přípravek).

13 ^{2a}: aminokyseliny: injekční infuzní roztok obsahující:

14 L-alanin 8,00 g/l, L-arginin 8,40 g/l, kyselinu L-asparagovou 6,00 g/l, L-cystein 1,89 g/l, kyselinu
15 L-glutamovou 10,00 g/l, glycin 4,00 g/l, L-histidin 3,80 g/l, L-isoleucin 6,70 g/l, L-leucin 10,00 g/l,
16 L-lysin 11,00 g/l, L-methionin 2,40 g/l, L-fenylalanin 4,20 g/l, L-prolin 3,00 g/l, L-serin 4,00 g/l,
17 taurin 0,60 g/l, L-threonin 3,70 g/l, L-tryptofan 2,00 g/l, L-tyrosin 0,45 g/l, L-valin 7,60 g/l, L-
18 ornitin hydrochlorid 3,18 g/l (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

19 ³: tuky: infuzní emulze obsahující:

20 200 g/l směsi rafinovaného olivového oleje (80 %) a rafinovaného sójového oleje (20 %)
21 (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

22 ^{3a}: tuky: infuzní emulze obsahující:

23 rafinovaný sójový olej 60 g/l, triglyceridy se středně dlouhým řetězcem 60 g/l, rafinovaný olivový
24 olej 50 g/l, rybí olej bohatý na omega-3 30 g/l (hromadně vyráběný léčivý přípravek)).

25 ^{3b}: tuky: infuzní emulze obsahující:

26 rafinovaný sójový olej 100 g/l, triglyceridy se středně dlouhým řetězcem 100 g/l (hromadně
27 vyráběný léčivý přípravek).

28 ⁴: elementární sodík: roztok chloridu sodného 20 % m/V, který je určen ke zředění pro infuzi pro
29 parenterální výživu (nemocniční léčivý přípravek).

30 ⁵: elementární draslík: roztok chloridu draselného 10 % m/V, který je určen ke zředění pro infuzi
31 pro parenterální výživu (nemocniční léčivý přípravek).

32 ⁶: elementární vápník: roztok glukonátu vápenatého a glukohexonátu vápenatého obsahující
33 0,22 mmol/ml (8,9 mg/ml) elementárního vápníku ve formě monohydrátu glukonátu vápenatého
34 v koncentraci 70 g/l a glukohexonátu vápenatého 32,8 g/l pro infuzi pro parenterální výživu
35 (nemocniční léčivý přípravek).

36 ⁷: elementární fosfor a elementární sodík: roztok tetrahydrátu glukózo-1-hydrogenfosforečnanu
37 sodného v koncentraci 125,4 mg/ml, který je určen ke zředění pro infuzi (hromadně vyráběný
38 léčivý přípravek).

39 ⁸: elementární hořčík: roztok heptahydrátu síranu hořečnatého 10 % m/V, který je určen ke
40 zředění pro infuzi pro parenterální výživu (nemocniční léčivý přípravek).

41 ⁹: stopové prvky: injekční pediatrický roztok k naředění pro infuzi obsahující: dihydrát glukonátu
42 železnatého 431,6 mg/l, glukonát měďnatý 214,25 mg/l, dihydrát glukonátu manganatého

Použijí se obecné předpisy a obecné monografie Evropského lékopisu, jakož i preambule národního formuláře a francouzského lékopisu

1 87,6 mg/l, trihydrát glukonátu zinečnatého 779,63 mg/l, fluorid sodný 110,53 mg/l, seleničitan
2 sodný 10,95 mg/l, jodid sodný 5,91 mg/l, hexahydrát chloridu chromitého 10,25 mg/l, tetrahydrát
3 molybdenanu amonného 9,2 mg/l (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

4 ^{9a}: stopové prvky: roztok k naředění pro infuzi obsahující: glukonát zinečnatý 697,0 µg/ml,
5 glukonát měďnatý 142,8 µg/ml, glukonát manganatý 4,052 µg/ml, jodid draselný 1,308 µg/ml,
6 seleničitan sodný 4,381 µg/ml (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

7 ¹⁰: elementární zinek: roztok glukonátu zinečnatého v koncentraci 6,97 mg/ml obsahující
8 1 mg/ml elementárního zinku, který je určen ke zředění pro infuzi (hromadně vyráběný léčivý
9 přípravek).

10 ¹¹: selen: roztok seleničitanu sodného v koncentraci 0,0219 mg/ml (10 µg/ml selenu), který je
11 určen ke zředění pro infuzi L (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

12 ¹²: vitaminy: infuzní roztok (prášek k rekonstituci s 5,0 ml vody na injekci) obsahující:
13 vitamin A (3500 IU) jako retinol palmitát, vitamin D3 (220 IU), vitamin E (11,2 IU), vitamin C
14 (125 mg), vitamin B1 (3,51 mg) jako tetrahydrát kokarboxylázy, vitamin B2 (4,14 mg) jako
15 dihydrát fosforečnanu sodného riboflavinu, vitamin B6 (4,53 mg) jako pyridoxin hydrochlorid,
16 vitamin B12 (0,006 mg), vitamin B9 (0,414 mg), vitamin B5 (17,25 mg) jako dexpanthenol,
17 vitamin B8 (0,069 mg), vitamin PP (46,0 mg) (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

18 ¹³: voda na injekci (hromadně vyráběný léčivý přípravek).

19

20

21 VÝROBA

22

23 Metoda přípravy je aseptická: metody přidávání různých roztoků tvořících konečný přípravek
24 zajišťují zachování sterility tím, že se zamezuje zanesení kontaminujících látek a růstu
25 mikroorganismů a také se omezuje počet úkonů se septickým rizikem při přípravě sáčků
26 (*Metody přípravy sterilních výrobků 5.1.1*). Z tohoto důvodu jsou upřednostňovány sterilní
27 hromadně vyráběné léčivé přípravky a/nebo nemocniční léčivé přípravky balené ve velkých
28 objemech před těmi, které jsou baleny v ampulkách.

29

30 Upozornění: jednotlivé složky je nutné přidávat do sáčku v níže uvedeném pořadí:

31

- 32 - roztok glukózy,
- 33 - roztok vápníku,
- 34 - roztoky obsahující jiné elektrolyty, jiné než fosforečnan,
- 35 - vitaminový roztok,
- 36 - roztok stopových prvků,
- 37 - roztok aminokyselin,
- 38 - roztok fosforečnanu,
- 39 - roztok tuků,
- 40 - voda na injekce.

41

42 Poznámka: výše uvedené pořadí přidávání odpovídá pořadí použitému v protokolu pro přípravu
43 roztoků v experimentální studii:

44

45

46 KONTROLA KVALITY

47

48 Prováděny jsou níže uvedené kontroly.

49

50

51 VLASTNOSTI

52 *Vzhled přípravku*: bílá nebo přibližně bílá až světle žlutá opalescentní kapalina.

53

54 ZKOUŠKA

55

*Použijí se obecné předpisy a obecné monografie Evropského lékopisu, jakož i preambule národního
formuláře a francouzského lékopisu*

PH (2.2.3)

OSMOLALITA (2.2.35)

KONTAMINACE ČÁSTICEMI: částice pod hranicí viditelnosti (2.9.19) viditelné částice (2.9.20 a 5.17.2).

MIKROBIÁLNÍ ZNEČIŠTĚNÍ

STERILITA (2.6.1) nebo alternativní validovaná metoda (5.1.6)

BAKTERIÁLNÍ ENDOTOXINY (2.6.14, Metoda A). Vzhledem k tomu, že přítomnost tuků v přípravku může narušit zkoušku, je třeba zkontrolovat použitelnost metody a posoudit riziko v souladu s obecnou částí 5.1.10 „Doporučení pro testování bakteriálních endotoxinů“.

STANOVENÍ OBSAHU

ELEKTROLYTY (2.2.57 nebo 2.2.58): Sodík, draslík, vápník, hořčík.

SKLADOVÁNÍ

Chránit před světlem a uchovávat při teplotě mezi 2 °C a 8 °C.

OZNAČOVÁNÍ

Označení musí být v souladu s článkem R. 5121-146-2 zákoníku veřejného zdraví.

Zahrnuje zejména tyto údaje:

- název přípravku: Přípravek č. 10 „Premconc-lipide“,
- léková forma: „Infuzní emulze pro parenterální výživu“,
- množství každé složky (v jednotkách uvedených v oddíle DEFINICE) snížené na konečný objem přípravku v mililitrech,
- hodnota osmolality v miliosmolech na kilogram,
- cesta podání: „cesta IV“,
- zvláštní upozornění:
 - o „Nepolykat“ tučným černým písmem na červeném pozadí
 - o „Pozor – hypertonický roztok“ tučným černým písmem na světle modrém pozadí, připevněné kolmo k ostatním upozorněním
- číslo šarže přípravku,
- registrační číslo přípravku v registru nebo v počítačovém systému,
- datum expirace přípravku,
- zvláštní opatření pro uchovávání přípravku,
- název a adresa vnitřní lékárny nebo farmaceutického podniku, který přípravek vyrobil,
- název a adresa vnitřní lékárny, která přípravek vydala (na štítku nebo na zadním štítku, pokud byl přípravek vydán subdodavatelsky).

LÉČEBNÁ TŘÍDA

Třída ATC: B05BA

Použijí se obecné předpisy a obecné monografie Evropského lékopisu, jakož i preambule národního formuláře a francouzského lékopisu

Národní formulář 2023