

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olimel N9 infuusioneste, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Olimel on pakattu kolmiosastoiseen pussiin.

Kukin pussi sisältää glukoosiliuosta, lipidiemulsiota ja aminohappoliuosta.

	Pussin sisältö		
	1 000 ml	1 500 ml	2 000 ml
Glukoosiliuos 27,5 g/100 ml	400 ml	600 ml	800 ml
Aminohappoliuos 14,2 g/100 ml	400 ml	600 ml	800 ml
Lipidiemulsio 20 g/100 ml	200 ml	300 ml	400 ml

Kunkin pussikoon sekoitetun emulsion koostumus, kun kolmen osaston sisältö on sekoitettu:

Vaikuttavat aineet	1 000 ml	1 500 ml	2 000 ml
Puhdistettu oliiviöljy + puhdistettu soijaöljy ^a	40,00 g	60,00 g	80,00 g
Alaniini	8,24 g	12,36 g	16,48 g
Arginiini	5,58 g	8,37 g	11,16 g
Asparagiinihappo	1,65 g	2,47 g	3,30 g
Glutamiinihappo	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Glysiini	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Histidiini	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Isoleusiini	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Leusiini	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Lysiini (lysiiniasetaattina)	4,48 g (6,32 g)	6,72 g (9,48 g)	8,96 g (12,64 g)
Metioniini	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Fenyylialaniini	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Prolini	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Seriini	2,25 g	3,37 g	4,50 g
Treoniini	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Tryptofaani	0,95 g	1,42 g	1,90 g
Tyrosiini	0,15 g	0,22 g	0,30 g
Valiini	3,64 g	5,47 g	7,29 g
Vedetön glukoosi (glukoosimonohydraattina)	110,00 g (121,00 g)	165,00 g (181,50 g)	220,00 g (242,00 g)

^a Puhdistetun oliiviöljyn (noin 80 %) ja puhdistetun soijaöljyn (noin 20 %) sekoitus, jolloin välttämättömien rasvahappojen osuus kaikista rasvahapoista on 20 %.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Sekoitetun emulsion ravintosisältö kussakin pussikoossa:

	1 000 ml	1 500 ml	2 000 ml
Lipidit	40 g	60 g	80 g
Aminohapot	56,9 g	85,4 g	113,9 g
Typpi	9,0 g	13,5 g	18,0 g
Glukoosi	110,0 g	165,0 g	220,0 g
Energia:			
Kokonaiskalorit noin	1070 kcal	1600 kcal	2140 kcal
Proteiinittomat kalorit	840 kcal	1260 kcal	1680 kcal
Glukoosikalorit	440 kcal	660 kcal	880 kcal
Lipidikaloreit ^a	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Proteiinittomien kalorien kalori- typpisuhde	93 kcal/g	93 kcal/g	93 kcal/g
Glukoosi-/lipidikaloreiden suhde	52/48	52/48	52/48
Lipidikaloreiden osuus kokonaiskaloreista	37%	37%	37%
Elektrolyytit:			
Fosfaatti ^b	3,0 mmol	4,5 mmol	6,0 mmol
Asetaatti	40 mmol	60 mmol	80 mmol
pH	6,4	6,4	6,4
Osmolaarisuus	1170 mOsm/l	1170 mOsm/l	1170 mOsm/l

^a Sisältää puhdistetun kananmunan fosfatidien kalorit.

^b Sisältää lipidiemulsion fosfaatin.

3. LÄÄKEMUOTO

Sekoituksen jälkeen:

Infuusioneste, emulsio.

Ulkonäkö ennen sekoitusta:

- Aminohappo- ja glukoosiliuokset ovat kirkkaita, värittömiä tai hieman kellertäviä.
- Lipidiemulsio on homogeeninen maitomainen neste.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Olimel on tarkoitettu parenteraaliseen ravinnon antoon aikuisille ja yli 2-vuotiaille lapsille, kun ravinnon anto oraalisesti tai enteraalisesti on mahdotonta, riittämätöntä tai vasta-aiheista.

4.2. Annostus ja antotapa

Annostus

Olimelin käyttöä alle 2-vuotiaille lapsille ei suositella sopimattoman koostumuksen ja pussien tilavuuden vuoksi (ks. kohdat 4.4, 5.1 ja 5.2).

Alla mainittua suurinta vuorokausiannosta ei saa ylittää. Moniosastoisesta pussin valmiin koostumuksen takia ei ole mahdollista tyydyttää samanaikaisesti kaikkia potilaan ravintoainetarpeita. Joissakin kliinisissä tilanteissa potilas voi tarvita muita kuin valmiin pussin sisältämiä ravintoainemääriä. Tällöin tilavuuden (annoksen) muuttamisessa on

otettava huomioon tästä aiheutuvat vaikutukset kaikkiin muihin Olimelin ravintoainekomponenttien annoksiin. Esimerkiksi pediatristen potilaiden fosfaatin tarve voi olla suurempi kuin 0,2 mmol/kg/vrk. Tällöin voi olla tarpeen muuttaa Olimelin tilavuutta (annosta), jotta nämä lisääntyneet tarpeet voidaan tyydyttää.

Aikuiset

Annos valitaan potilaan energiankulutuksen, sairaudentilan ja painon mukaan. Lisäksi otetaan huomioon potilaan kyky metaboloida Olimelin aineosia sekä oraalisesti tai enteraalisesti annettua lisäenergiaa tai -proteiinia. Siksi pussin koko on valittava tarpeen mukaisesti.

Keskimääräinen ravinnontarve vuorokaudessa:

- 0,16–0,35 g typpeä/kg (1–2 g aminohappoja/kg) potilaan ravitsemustilan ja katabolian mukaan
- 20–40 kcal/kg
- 20–40 ml nestettä/kg tai 1–1,5 ml kulutettua kilokaloria (kcal) kohden.

Olimelin suurin vuorokausiannos perustuu nestemäärään 35 ml/kg, joka vastaa 2,0 g aminohappoja, 3,9 g glukoosia ja 1,4 g lipidejä painokiloa kohden. 70 kg painavalla potilaalla tämä vastaa 2456 millilitraa Olimelia vuorokaudessa, jolloin saanti on 140 g aminohappoja, 270 g glukoosia ja 98 g lipidejä (eli noin 2063 kcal proteiinittomia kaloreita ja 2628 kcal kokonaiskaloreita).

Tavallisesti infuusionopeutta nostetaan vähitellen ensimmäisen tunnin aikana, minkä jälkeen antonopeus määrätään annoksen suuruuden, vuorokautisen nestemäärän ja infuusion keston mukaan.

Olimelin suurin infuusionopeus on 1,8 ml/kg tunnissa eli 0,10 g aminohappoja, 0,19 g glukoosia ja 0,07 g lipidejä kilo kohden tunnissa.

Yli 2-vuotiaat lapset

Valmistetta ei ole tutkittu lapsilla.

Annos valitaan potilaan energiankulutuksen ja sairaudentilan mukaan. Lisäksi otetaan huomioon potilaan kyky metaboloida Olimelin aineosia sekä oraalisesti tai enteraalisesti annettua lisäenergiaa tai -proteiinia. Siksi pussin koko on valittava tarpeen mukaisesti.

Lisäksi päivittäinen neste- typpi- ja energiantarve pienenevät iän mukaan. Tarkastelussa on otettu huomioon kaksi ryhmää, 2–11-vuotiaat ja 11–18-vuotiaat.

Olimelin antoa 2–11-vuotiaille rajoittaa aminohappojen määrä vuorokausiannoksessa ja rasvojen määrä infuusionopeudessa tunnissa. 12–18-vuotiaille antoa rajoittaa aminohappojen määrä sekä vuorokausiannoksessa että infuusionopeudessa. Kun rajoitukset otetaan huomioon, saadaan seuraavat annokset:

Aineosa	2–11-vuotiaat		12–18-vuotiaat	
	Suositus ^a	Enimmäisannos Olimelia	Suositus ^a	Enimmäisannos Olimelia
Enimmäisvuorokausiannos (vrk)				
Nestemäärä (ml/kg)	60 – 120	53	50 – 80	35
Aminohapot (g/kg)	1 – 2 (-3)	3	1 – 2	2
Glukoosi (g/kg)	12 – 14 (-18)	5,8	3 – 10 (-14)	3,9
Lipidit (g/kg)	0,5 – 3	2,1	0,5 – 2 (-3)	1,4

Kokonaisenergia (kcal/kg)	60 – 90	56	30 – 75	37
Suurin infuusionopeus tunnissa (/h)				
Olimel (ml/kg)		3,3		2,1
Aminohapot (g/kg)	0,20	0,19	0,12	0,12
Glukoosi (g/kg)	1,2	0,36	1,2	0,23
Lipidit (g/kg)	0,13	0,13	0,13	0,08

^a Suositusarvot 2005 ESPGHAN/ESPEN suosituksista

Tavallisesti infuusionopeutta suurennetaan vähitellen ensimmäisen tunnin aikana, minkä jälkeen se säädetään sopivaksi ottaen huomioon annoksen suuruus, vuorokautinen nestemäärä ja infuusion kesto.

Tavallisesti pienten lasten infuusio aloitetaan pienellä päivittäisellä annoksella, minkä jälkeen annosta suurennetaan vähitellen enimmäisannokseen (annettu yllä).

Antotapa ja hoidon kesto

Vain kerta-antoon.

Pussin avaamisen jälkeen on suositeltavaa, että sisältö käytetään heti ja liuosta ei saa säilyttää myöhempää infusointia varten.

Sekoituksen jälkeen seos on homogeeninen ja maitomainen.

Infuusionesteen, emulsion sekoitus- ja käyttöohjeet, ks. kohta 6.6.

Korkean osmolaarisuuden vuoksi Olimelia voidaan antaa vain keskuslaskimoon.

Parenteraalisen ravintoliuosinfuusion suositeltu kesto on 12–24 tuntia.

Parenteraalisen ravinnon antoa voidaan jatkaa niin kauan kuin potilaan sairaudentila sitä edellyttää.

4.3.Vasta-aiheet

Olimelia ei saa käyttää seuraavissa tapauksissa:

- keskosille, vauvoille ja alle 2-vuotiaille lapsille
- yliherkkyys kananmuna-, soija- tai maapähkinäproteiinille tai maissille/maissituotteille (ks. kohta 4.4) tai vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- synnynnäinen epänormaali aminohappoaineenvaihdunta
- vaikea hyperlipidemia tai muu vaikea lipidiaineenvaihdunnan sairaus, joissa hypertriglyseridemia on luonteenomaista
- vaikea hyperglykemia.

4.4.Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Täydellisen parenteraalisen ravitsemusliuoksen (TPN) liian nopealla antamisella voi olla vaikeita tai hengenvaarallisia seurauksia.

Infuusio on lopetettava välittömästi, jos potilaalla on allergisen reaktion löydöksiä tai oireita (kuten hikoilua, kuumetta, vilunväreitä, päänsärkyä, ihottumaa tai hengenahdistusta).

Valmiste sisältää soijaöljyä ja kananmunan fosfatidia. Soija- ja kananmunaproteiinit voivat aiheuttaa yliherkkyysoireita. Soijapapu- ja maapähkinäproteiinien välillä on havaittu ristiallergiareaktioita.

Olimel N9 sisältää glukoosia, joka on peräisin maissista. Tämä voi aiheuttaa yliherkkyysoireita, jos olet allerginen maissille tai maissituotteille (ks. kohta 4.3).

Erlaisia saostumia on raportoitu jopa fosfaattisuolan puuttuessa liuksesta.

Epäiltyjä saostumia verenkierrossa on myös raportoitu.

Liuksen tarkistamisen lisäksi infuusiovälineistö ja katetri tulee tarkastaa määräajoin saostumien varalta.

Jos hengitysvaikeuksia ilmenee, infuusio tulee lopettaa ja tehdä lääketieteellinen arvio.

Muita lääkevalmisteita tai aineita ei saa lisätä mihinkään pussin kolmesta osastosta eikä sekoitettuun emulsioon ennen kuin niiden yhteensopivuus ja sekoitetun valmisteen stabiilius (erityisesti lipidiemulsion stabiilius) on varmistettu. Saostumien muodostuminen tai lipidiemulsion epästabiilius voi aiheuttaa verisuonitukoksen (ks. kohdat 6.2 ja 6.6).

Vaikeat neste- ja elektrolyyttitasapainon häiriöt, vaikea nesteytimäärä sekä vaikeat aineenvaihduntahäiriöt on hoidettava ennen infuusion aloittamista.

Laskimoinfuusion aloittaminen edellyttää erityistä kliinistä valvontaa.

Veritietulehdus ja verenmyrkytys ovat komplikaatioita, jotka voivat ilmetä parenteraalista ravitsemusta saavilla potilailla. Katetrien huono ylläpito tai sairauden tai lääkkeiden immunosuppressiiviset vaikutukset voivat edistää sepsiksen syntyä. Infektiot voidaan havaita varhaisessa vaiheessa kuumeen ja vilunvärien, leukosytoosin, välineiden teknisten ongelmien ja hyperglykemian oireiden huolellisella tarkkailulla ja laboratoriotesteillä. Parenteraalista ravitsemusta tarvitsevat potilaat altistuvat usein infektioista johtuville komplikaatioille aliravitsemuksen ja/tai perussairauden vuoksi. Septisten komplikaatioiden esiintymistä voidaan vähentää korostamalla aseptisen tekniikan merkitystä katettrin asettamisessa ja ylläpidossa sekä ravintovalmisteiden valmistelussa.

Potilaan neste- ja elektrolyyttitasapainoa, seerumin osmolaarisuutta, seerumin triglyseridejä, happo-emästatasapainoa, verensokeria, maksan ja munuaisten toimintaa, veren hyytymistä ja verenkuva (myös trombosyyttien määrää) on tarkkailtava koko hoidon ajan.

Maksaentsyymien kohoamista ja kolestaasia on raportoitu samankaltaisten tuotteiden käytön yhteydessä. Seerumin ammoniumpitoisuutta kannattaa seurata, epäiltäessä maksan vajaatoimintaa.

Aineenvaihduntakomplikaatioita voi ilmetä, jos parenteraalista ravitsemusta ei muokata potilaan tarpeisiin sopivaksi tai sen metabolisia vaikutuksia ei arvioida tarkasti. Aineenvaihduntaan liittyviä haittavaikutuksia voi ilmetä riittämättömän tai liiallisen ravintomäärän tai potilaan tarpeisiin nähden vääränlaisen seoskoostumuksen takia.

Aminohappoliuosten antaminen voi aiheuttaa akuutin folaatin puutoksen, joten foolihapon antamista päivittäin suositellaan.

Ekstravasaatio

Katetrin paikkaa tulee tarkkailla säännöllisesti ekstravasaation merkkien tunnistamiseksi. Jos ekstravasaatiota esiintyy, lääkkeen anto täytyy lopettaa välittömästi ja asetettu katetri tai

kanyyli on pidettävä paikallaan potilaan välitöntä hoitoa varten. Mikäli mahdollista, aspirointi tulisi tehdä asetetun katetrin/kanyylin läpi ennen katetrin/kanyylin poistamista, jotta kudoksissa oleva neste vähenee.

Riippuen siitä mitä valmistetta ekstravasaatio on (mukaan lukien valmiste(et) joita on sekoitettu Olimeliin) on ryhdyttävä asianmukaisiin toimenpiteisiin vaurion laajuuden mukaisesti. Hoitovaihtoehdot voivat olla ei farmakologisia, farmakologisia ja/tai kirurgisia. Mikäli kyseessä on laaja ekstravasaatio, plastiikkakirurgia tulisi konsultoida 72 tunnin sisällä. Ekstravasaatiokohtaa tulisi tarkkailla vähintään neljän tunnin välein ensimmäisen 24 tunnin aikana ja sen jälkeen kerran päivässä.

Infuusiota ei saa aloittaa uudelleen samaan keskuslaskimoon.

Maksan vajaatoiminta

Valmistetta on annettava varoen maksan vajaatoimintapotilaille, koska valmiste voi aiheuttaa tai pahentaa hyperammonemiaan liittyviä neurologisia häiriöitä. Erityisesti maksan toimintakokeet, verensokeri, elektrolyytit ja triglyseridit on testattava säännöllisesti.

Munuaisten vajaatoiminta

Valmistetta on annettava varoen munuaisten vajaatoimintapotilaille erityisesti silloin, kun potilaalla on hyperkalemia, johtuen metabolisen asidoosin ja hyperatsotemian kehittymis- tai pahenemisriskistä, mikäli munuaisten ulkopuolista kuona-aineiden poistoa ei tehdä. Näiden potilaiden neste-, triglyseridi- ja elektrolyyttitilaa on seurattava tarkasti.

Hematologiset sairaudet

Valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on veren hyytymishäiriöitä tai anemiamia. Verenkuvaa ja hyytymistekijöitä on seurattava tarkasti.

Umpieritys ja aineenvaihdunta

Valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on seuraavia sairauksia:

- Metabolinen asidoosi. Hiilihyaattien antoa ei suositella, jos potilaalla esiintyy maitohappoasidoosia. Säännölliset kliiniset ja laboratoriokokeet ovat tarpeen;
- Diabetes mellitus. Glukoosipitoisuuksia, glukosuriaa ja ketonuriaa on seurattava ja insuliiniannoksia muutettava tarpeen mukaan;
- Hyperlipidemia, joka johtuu infuusiioemulsion lipidisisällöstä. Säännölliset kliiniset ja laboratoriokokeet ovat tarpeen;
- Aminohappoaineenvaihdunnan häiriöitä.

Seerumin triglyseridipitoisuuksia sekä elimistön kykyä poistaa lipidejä on tarkkailtava säännöllisesti.

Seerumin triglyseridipitoisuudet eivät infuusion aikana saa olla yli 3 mmol/l.

Jos epäillään lipidiaineenvaihdunnan häiriötä, on suositeltavaa määritellä seerumin triglyseriditaso päivittäin, kun lipidejä ei ole annettu 5–6 tuntiin. Aikuisilla seerumin on puhdistuttava alle 6 tunnissa lipidiemulsioinfuusion loputtua. Seuraavaa infuusiota ei saa antaa, ennen kuin seerumin triglyseridipitoisuudet ovat palanneet normaaleiksi.

Rasvakuormitusoireyhtymää on raportoitu samanlaisten valmisteiden käytön yhteydessä. Heikentynyt tai rajoittunut kyky metaboloida Olimelin sisältämiä lipidejä voi aiheuttaa rasvakuormitusoireyhtymän, mikä voi johtua yliannostuksesta; mutta sen löydöksiä ja oireita saattaa ilmetä, vaikka valmistetta annetaan ohjeiden mukaisesti (ks. myös kohta 4.8).

Jos potilaalla ilmenee hyperglykemiaa, Olimelin antonopeutta on muutettava ja/tai potilaalle on annettava insuliinia.

Katetrin käsittelyssä ja paikalleen asettamisessa on noudatettava ehdotonta aseptiikkaa koko infuusion ajan.

ÄLÄ ANNA ÄÄREISLASKIMOON.

Jos valmisteeseen lisätään muita aineita, seoksen lopullinen osmolaarisuus on mitattava, ennen kuin valmistetta annetaan potilaalle.

Vaikka valmisteessa on luontaisesti hivenaineita ja vitamiineja, näiden pitoisuudet ovat riittämättömiä elimistön tarpeeseen nähden. Hivenaineita ja vitamiineja on lisättävä, jottei potilaalle kehity puutostiloja. Ohjeet lisäysten tekemisestä, ks. kohta 6.6.

Olimelia on annettava varoen potilaille, joilla on kohonnut osmolaarisuus, lisämunuaisten tai sydämen vajaatoiminta tai hengitysvaikeuksia.

Parenteraalisen ravitsemuksen aloittaminen voi aliravituilla potilailla aiheuttaa nesteen siirtymistä, mikä voi johtaa keuhkoödemaan ja nesteestä johtuvaan sydämen vajaatoimintaan sekä seerumin kalium-, fosfori- ja magnesiumpitoisuuden ja vesiliukoisten vitamiinien pitoisuuden laskuun. Nämä muutokset voivat ilmetä 24–48 tunnin kuluessa. Siksi parenteraalinen ravinnon anto tulee aloittaa varovasti ja hitaasti. Potilasta on tarkkailtava huolellisesti ja nesteen, elektrolyyttien, hivenaineiden ja vitamiinien annostusta säädettävä tarpeen mukaan.

Älä kytke pusseja sarjaan, jotta ensimmäiseen pussiin jäänyt kaasu ei aiheuttaisi ilmaemboliaa.

Erityiset varotoimet lapsipotilailla

Kun valmistetta annetaan yli 2-vuotiaalle lapselle, on tärkeää käyttää pussia joka kattaa vuorokausiannoksen.

Olimel ei sovellu alle 2-vuotiaille lapsille, koska

- glukoosin saanti on liian vähäistä, mikä johtaa alhaiseen glukoosi-lipidisuhteeseen
- aminohappojakauma ei ole oikea kysteiinin puuttumisen vuoksi
- fosfaatin määrä on liian pieni eikä valmisteessa ole muita elektrolyyttejä
- pussien tilavuudet eivät ole sopivia.

Yli 2-vuotiaille lapsille infusoidaan lisäksi glukoosia, jotta saavutetaan yllä mainittu päiväsuositus. Fosfaattia ja kalsiumia on lisättävä, jotta saavutetaan lapsille suositeltu annos (noin 0,2 mmol/kg vuorokaudessa).

Suurin sallittu infuusionopeus on 2–11-vuotiailla 3,3 ml/kg/h ja 12–18-vuotiailla 2,1 ml/kg/h.

Lapsipotilaille on aina annettava vitamiini- ja hivenainelisiä ja käytettävä lapsille hyväksytyjä koostumuksia.

Liian nopeasta infuusionopeudesta johtuvien vaarojen välttämiseksi tulee käyttää jatkuvaa ja valvottua infuusiota.

Aminohappojen laskimoinfuusio lisää hivenaineiden, erityisesti kuparin ja sinkin, erittymistä virtsaan. Tämä on otettava huomioon hivenaineiden annostelussa, etenkin jos ravinnon anto laskimoon kestää pitkään.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Olimelia ei saa antaa veren kanssa samanaikaisesti samalla infuusiovälineistöllä, koska silloin on olemassa pseudoagglutinaation mahdollisuus.

Emulsion sisältämät lipidit voivat vääristää tiettyjen laboratoriotestien tuloksia (kuten bilirubiini, laktaattidehydrogenaasi, happisaturaatio, veren hemoglobiini), jos verikoe otetaan ennen lipidien eliminoitumista (lipidit eliminoituvat yleensä 5–6 tunnissa).

Lipidiemulsiot sisältävät luontaisesti K-vitamiinia. Suositeltujen Olimel-annosten sisältämän K-vitamiinimäärän ei odoteta vaikuttavan kumariinijohdosten tehoon.

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Olimelin käytöstä raskaana olevilla ja imettävillä naisilla, ei ole tietoa. Tarvittaessa valmistetta voidaan käyttää raskauden ja imetyksen aikana, kun otetaan huomioon valmisteen käyttötapa ja -aiheet.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8. Haittavaikutukset

Mahdolliset haittavaikutukset voivat johtua virheellisestä antotavasta (esim. yliannos, liian suuri infuusionopeus, ks. kohta 4.4 ja 4.9).

Jos infuusion alussa ilmaantuu allergisen reaktion löydöksiä tai oireita (esim. hikoilua, kuumetta, vilunväreitä, päänsärkyä, ihottumaa, hengenahdistusta), infuusio on heti lopetettava.

Seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin OLIMEL N9-840 -valmisteella tehdyssä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, aktiivisesti kontrolloidussa teho- ja turvallisuustutkimuksessa. Tutkimuksessa hoidettiin 28:aa potilasta, joilla oli erilaisia lääketieteellisiä ongelmia (esim. leikkauksen jälkeinen paasto, vaikea aliravitsemus, enteraalinen anto riittämätön tai kielletty). OLIMEL-ryhmän potilaat saivat lääkevalmistetta enintään 40 ml/kg/vrk viiden päivän ajan.

Kliinisistä tutkimuksista ja markkinoille tulon jälkeen saadut tiedot viittaavat Olimel -valmisteen käyttöön liittyvän seuraavia haittavaikutuksia:

Elinjärjestelmäluokitus (SOC)	Haittavaikutus	Yleisyys ^a
Sydän	Takykardia	Yleinen ^a
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Vähentynyt ruokahalu	Yleinen ^a
	Hypertriglyseridemia	Yleinen ^a
Ruoansulatuselimistö	Vatsakipu	Yleinen ^a
	Ripuli	Yleinen ^a
	Pahoinvointi	Yleinen ^a
Verisuonisto	Hypertensio	Yleinen ^a
Yleisoireet ja antopaikassa	Ekstravasaatio, joka voi	Tuntematon ^b

todettavat haitat	aiheuttaa infuusiokohdassa kipua, ärsytystä, turvotusta/ödeemaa, eryteemaa/ lämpöilyä, ihonekroosia, rakkuloita/vesikkelien muodostumista, tulehduksia, ihon kovettumista tai kireyttä	
-------------------	--	--

^a Yleisyys on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

^b Haittavaikutukset raportoitu Olimelille markkinoille tulon jälkeen

Seuraavia haittavaikutuksia on kuvattu muissa lähteissä samantapaisien parenteraalisten ravitsemusvalmisteiden käytön yhteydessä; näiden vaikutusten esiintymistiheyttä ei voida arvioida.

- Veri ja imukudos: trombositopenia
- Maks ja sappi: kolestaasi, hepatomegalia, keltatauti
- Immuunijärjestelmä: yliherkkyys
- Tutkimukset: veren alkalisen fosfataasin kohonnut pitoisuus, transaminaasiarvon nousu, veren bilirubiinipitoisuuden nousu, maksaentsyymiarvojen nousu
- Munuaiset ja virtsatiet: atsotemia
- Verisuonisto: Saostumat keuhkoverisuonissa (keuhkoemboliat ja hengitysvaikeudet) (ks. kohta 4.4).

Rasvakuormitusoireyhtymä (hyvin harvinainen)

Rasvakuormitusoireyhtymää on raportoitu samanlaisten valmisteiden käytön yhteydessä. Tämä saattaa johtua virheellisestä antotavasta (esim. yliannostuksesta ja/tai suositeltua suuremmasta infuusionopeudesta ks. kohta 4.9), mutta sen merkkejä ja oireita voi esiintyä infuusion alussa myös silloin, kun infuusio annetaan ohjeiden mukaan. Heikentynyt tai rajoittunut kyky metaboloida Olimelin sisältämiä lipidejä yhdessä pitkittyneen plasmaphdistuman kanssa saattaa aiheuttaa rasvakuormituksen nimellä tunnetun oireyhtymän (*fat overload syndrome*). Oireyhtymässä potilaan kliininen tila heikkenee äkillisesti, ja sen oireita ovat kuume, anemia, leukopenia, trombositopenia, hyytymishäiriöt, hyperlipidemia, rasvan kertyminen maksaan (hepatomegalia), heikentynyt maksan toiminta ja keskushermosto-oireet (esim. kooma). Oireyhtymä häviää tavallisesti, kun lipidiemulsioinfuusio lopetetaan.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9. Yliannostus

Virheellinen antotapa (yliannostus ja/tai suositeltua suurempi infuusionopeus) voi aiheuttaa hypervolemian ja asidoosin oireita.

Erittäin nopea infuusio tai liian suuren valmistemäärän antaminen voi aiheuttaa pahoinvointia, oksentelua, vilunväristyksiä, päänsärkyä, kuumia aaltoja, hyperhidroosia ja elektrolyyttitasapainon häiriöitä. Tällöin infuusio on lopetettava heti.

Glukoosin puhdistumaa suurempi infuusionopeus saattaa aiheuttaa hyperglykemiaa, glukosuriaa ja hyperosmolaarista syndroomaa.

Heikentynyt tai rajallinen kyky metaboloida lipidejä saattaa aiheuttaa rasvakuormitukseksi kutsutun oireyhtymän (*fat overload syndrome*), jonka oireet tavallisesti häviävät, kun lipidiemulsioinfuusio lopetetaan (ks. myös kohta 4.8).

Joissakin vaikeissa tapauksissa tarvitaan hemodialyysia, hemofiltratiota tai hemodiafiltraatiota.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parenteraaliset ravintovalmisteet/ yhdistelmävalmisteet

ATC-koodi: B05BA10.

Olimelin sisältämä typpi (L-aminohapot) ja energia (glukoosi ja triglyseridit) ylläpitävät typpi- ja energiatasapainoa.

Tämä elektrolyyttejä sisältämätön valmiste mahdollistaa elektrolyyttien yksilöllisen saannin erityisiin tarpeisiin.

Olimelin sisältämä lipidiemulsio on puhdistetun oliiviöljyn ja puhdistetun soijaöljyn seos (suhde 80/20), jonka rasvahappojakauma on pääpiirteissään seuraava:

- 15 % tyydyttyneitä rasvahappoja (SFA)
- 65 % kertatyydyttymättömiä rasvahappoja (MUFA)
- 20 % monityydyttymättömiä rasvahappoja (PUFA).

Fosfolipidi-triglyseridisuhde on 0,06.

Oliiviöljyssä on huomattava määrä alfatokoferolia, joka yhdessä kohtuullisen PUFA-saannin kanssa auttaa parantamaan E-vitamiinin tilaa ja vähentämään lipidiperoksidaatiota.

Aminohappoliuoksessa on 17 L-aminohappoa (joista 8 välttämätöntä aminohappoa), joita tarvitaan proteiinisynteesissä.

Aminohapot toimivat myös energianlähteenä, ja niiden hapettuminen johtaa typen erittymiseen virtsaan ureana.

Aminohappojakauma:

- välttämättömät aminohapot / aminohapot yhteensä: 44,8 %

- välttämättömät aminohapot (g) / typpi yhteensä (g): 2,8 %
- haaraketjuiset aminohapot / aminohapot yhteensä: 18,3 %.

Hiilihydraattilähde on glukoosi.

5.2.Farmakokinetiikka

Olimelin aineet (aminohapot, glukoosi, lipidit) jakaantuvat, hajoavat ja poistuvat elimistöstä samalla tavoin kuin ne tekisivät erikseen annettuina.

5.3.Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Olimelia ei ole tutkittu prekliinisissä tutkimuksissa.

Prekliinisissä toksisuustutkimuksissa, joita on tehty Olimelin sisältämällä lipidiemulsiolla, on havaittu seuraavia muutoksia, joita liittyy tavallisesti lipidiemulsion suureen saantiin: rasvamaksa, trombosytopenia ja kohonnut kolesteroli.

Olimelin sisältämien aminohappo- ja glukoosiliuosten eri koostumusten ja pitoisuuksien prekliinisissä tutkimuksissa ei kuitenkaan ole ilmennyt erityisiä toksisia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1.Apuaineet

Lipidiemulsio-osasto:

Puhdistettu kananmunan fosfatidi, glyseroli, natriumoleaatti, natriumhydroksidi (pH:n säätöön), injektioneiteisiin käytettävä vesi

Aminohappoliuososasto:

Väkevä etikkahappo (pH:n säätöön), injektioneiteisiin käytettävä vesi

Glukoosiliuososasto:

Kloorivetyhappo (pH:n säätöön), injektioneiteisiin käytettävä vesi

6.2. Yhteensopimattomuudet

Muita lääkkeitä tai muita aineita ei saa lisätä mihinkään pussin kolmesta osastosta eikä sekoitettuun emulsioon, ennen kuin on varmistettu niiden yhteensopivuus ja sekoitetun valmisteen (erityisesti lipidiemulsion) stabiilius.

Yhteensopimattomuutta voi aiheuttaa esimerkiksi liiallinen happamuus (alhainen pH) tai kaksiarvoisten kationien (Ca^{2+} ja Mg^{2+}) sopimaton pitoisuus, joka saattaa häiritä lipidiemulsion tasapainoa. Kuten kaikkien parenteraalisten ravintosekoitusten kohdalla, kalsium- ja fosfaattisuhde täytyy huomioida. Liiallinen kalsiumin ja fosfaatin lisääminen erityisesti mineraalisuolojen muodossa voi johtaa kalsiumfosfaattisaostumien muodostumiseen.

Saostumisriskin vuoksi Olimel N9-valmistetta ei saa antaa saman infuusiolinjan kautta tai sekoittaa yhdessä ampisilliinin tai fosfenytoinin kanssa.

Tarkista samanaikaisesti saman katettrin tai kanyylin kautta annettavien liuosten yhteensopivuus.

Valmistetta ei saa antaa veren kanssa samanaikaisesti tai ennen veren antoa tai sen jälkeen samoilla välineillä kuin verta, koska silloin on olemassa pseudoagglutinaation vaara.

6.3. Kestoaika

2 vuotta, mikäli päällyspussi on vahingoittumaton.

Kestoaika sekoituksen jälkeen:

Valmisteen käyttämistä suositellaan välittömästi, kun kolmen osaston väliset saumat on avattu. Käyttövalmiiksi sekoitetun emulsion on kuitenkin osoitettu olevan stabiili enintään 7 päivän ajan 2–8 °C:n lämpötilassa ja sen jälkeen enintään 48 tuntia alle 25 °C:n lämpötilassa.

Kestoaika lisäysten jälkeen (elektrolyytit, hivenaineet, vitamiinit, ks. kohta 6.6):

Eriyisten lisäysten jälkeen valmisteen on osoitettu olevan stabiili enintään 7 päivän ajan 2–8 °C:n lämpötilassa ja sen jälkeen enintään 48 tuntia alle 25 °C:n lämpötilassa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste olisi käytettävä heti lisäysten jälkeen. Jos valmistetta ei käytetä heti lisäysten jälkeen, säilytysaika ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla. Säilytysaika ei tavallisesti saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei lisäyksiä ole tehty valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4. Säilytys

Ei saa jäätyä.

Pidä pussi ulkopakkauksessa.

Käyttövalmiiksi sekoitetun emulsion säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kolmiosastoinen pussi on monikerroksinen muovipussi. Pussin sisäkerroksen materiaalina on polyolefiinikopolymeerien seos, joka on yhteensopiva aminohappoliuoksen, glukoosiliuoksen ja lipidiemulsion kanssa. Muiden kerrosten materiaalina ovat polyetyleenivinyylisetaatti (PEVA) ja kopolyesteri.

Glukoosiliuososastossa on injektioportti lisäyksiä varten.

Aminohappoliuososastossa on annosteluportti infuusioletkuston piikkiliittimen kytkentää varten.

Pussi on pakattu happitiiviiseen päällyspussiin, jossa on happea imevä tyyny.

Pakkauskoot:

1 000 ml:n pussi: 1 laatikko, jossa on 6 pussia

1 500 ml:n pussi: 1 laatikko, jossa on 4 pussia

2 000 ml:n pussi: 1 laatikko, jossa on 4 pussia

1 pussi, jossa 1000 ml, 1500 ml tai 2000 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Avaaminen

Poista päällyspussi.

Hävitä happea imevä tyyny.

Varmista, että pussi ja avautuvat saumat ovat ehjät. Käytä valmistetta vain, jos pussi ja osastojen väliset avautuvat saumat ovat vahingoittumattomia (kolmen osaston sisältö ei ole sekoittunut), aminohappo- ja glukoosiliuokset ovat kirkkaita, värittömiä tai hieman kellertäviä eikä niissä ole näkyviä hiukkasia ja lipidiemulsio on homogeeninen ja maitomainen.

Liusten ja emulsion sekoittaminen

Varmista, että valmiste on huoneenlämpöinen, ennen kuin avaat osastojen väliset saumat.

Rullaa pussia käsin yläreunasta (ripustuspäästä) lähtien. Saumat avautuvat porttien puolelta. Jatka pussin rullaamista, kunnes saumat ovat auenneet puoliväliin.

Sekoita liukset ja emulsio kääntämällä pussi ylösalaisin vähintään kolme kertaa.

Valmiste on sekoituksen jälkeen homogeeninen maitomainen emulsio.

Lisäykset

Pussiin voidaan lisätä esim. vitamiineja, elektrolyyttejä ja hivenaineita.

Aineet (myös vitamiinit) voidaan lisätä käyttövalmiiksi sekoitettuun valmisteeseen (kun osastojen väliset saumat on avattu ja kolmen osaston sisältö on sekoitettu).

Vitamiineja voidaan lisätä glukoosiliuososastoon myös ennen osastojen välisten saumojen avaamista ja liusten ja emulsion sekoittamista.

Aineet saa lisätä vain hoitohenkilökunta aseptisissä olosuhteissa.

Olimeliin voidaan lisätä elektrolyyttejä seuraavan taulukon mukaisesti:

Per 1 000 ml			
	Valmisteen pitoisuus	Lisäys enintään	Kokonaispitoisuus enintään
Natrium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Kalium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Magnesium	0 mmol	5,6 mmol	5,6 mmol
Kalsium	0 mmol	5,0 (3,5 ^(a)) mmol	5,0 (3,5 ^(a)) mmol
Epäorgaaninen fosfaatti	0 mmol	8,0 mmol	8,0 mmol
Orgaaninen fosfaatti	3 mmol ^(b)	22 mmol	25 mmol ^(b)

^a Arvo epäorgaanista fosfaattia lisättäessä.

^b Sisältää lipidiemulsion fosfaatin.

Hivenaineet ja vitamiinit:

Valmisteen on osoitettu säilyvän stabiilina, jos siihen lisätään yleisiä vitamiini- ja hivenainevalmisteita (joissa on enintään 1 mg rautaa).

Tietoja muiden lisättävien aineiden yhteensopivuudesta on saatavissa pyydettyä.

Jos valmisteeseen lisätään muita aineita, seoksen lopullinen osmolaarisuus on mitattava, ennen kuin liuos annetaan ääreislaskimoon.

Lisää aineet seuraavasti:

- Huolehdi aseptisista olosuhteista.
- Valmistele pussin injektioportti.
- Lävistä injektioportti ja lisää lisättävät aineet injektioneulalla tai lääkkeenlisäysväläkappaleella.
- Sekoita pussin sisältö ja lisäykset.

Infusion valmisteleminen

Huolehdi aseptisista olosuhteista.

Ripusta pussi.

Irrota annosteluportin muovisuojus.

Työnnä infusioletkuston piikkiliitin tiiviisti annosteluporttiin.

Annostelu

Vain kerta-antoon.

Aloita valmisteen antaminen potilaalle vasta, kun kaikki avautuvat saumat osastojen välillä on avattu ja kolmen osaston sisältö on sekoittunut.

Varmista, että käyttövalmiissa infusioemulsiossa ei näy kerrostumia.

Pussin avaamisen jälkeen sen sisältö on käytettävä heti, eikä avattua pussia saa säilyttää myöhempää infuusiota varten. Osittain käytettyä pussia ei saa käyttää uudelleen.

Pusseja ei saa kytkeä sarjaan, koska ensimmäiseen pussiin mahdollisesti jäänyt kaasu voi aiheuttaa ilmaemboliauhan.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Baxter Oy
PL 119
00181 Helsinki
Suomi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

27749

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16.7.2010
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21.7.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.1.2018