

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olimel N5E infuusioneste, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Olimel on pakattu kolmiosastoiseen pussiin.

Kukin pussi sisältää kalsiumia sisältävää glukoosiliuosta, lipidiemulsiota ja muita elektrolyyttejä sisältävää aminohappoliuosta.

	Pussin sisältö		
	1 500 ml	2 000 ml	2 500 ml
Glukoosiliuos 28,75 g/100 ml	600 ml	800 ml	1 000 ml
Aminohappoliuos 8,2 g/100 ml	600 ml	800 ml	1 000 ml
Lipidiemulsio 20 g/100 ml	300 ml	400 ml	500 ml

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

Vaikuttavat aineet	1 500 ml	2 000 ml	2 500 ml
Puhdistettu oliiviöljy + puhdistettu soijaöljy ^a	60,00 g	80,00 g	100,00 g
Alaniini	7,14 g	9,52 g	11,90 g
Arginiini	4,84 g	6,45 g	8,06 g
Asparagiinihappo	1,43 g	1,90 g	2,38 g
Glutamiinihappo	2,47 g	3,29 g	4,11 g
Glysiini	3,42 g	4,56 g	5,70 g
Histiidiini	2,95 g	3,93 g	4,91 g
Isoleusiini	2,47 g	3,29 g	4,11 g
Leusiini	3,42 g	4,56 g	5,70 g
Lysiini (lysiiniasetaattina)	3,88 g (5,48 g)	5,18 g (7,30 g)	6,47 g (9,13 g)
Metioniini	2,47 g	3,29 g	4,11 g
Fenyylialaniini	3,42 g	4,56 g	5,70 g
Prolini	2,95 g	3,93 g	4,91 g
Seriini	1,95 g	2,60 g	3,25 g
Treoniini	2,47 g	3,29 g	4,11 g
Tryptofaani	0,82 g	1,10 g	1,37 g
Tyrosiini	0,13 g	0,17 g	0,21 g
Valiini	3,16 g	4,21 g	5,26 g
Natriumasetaattitrihydraatti	2,24 g	2,99 g	3,74 g
Natriumglyserofosfaatti, hydratoitu	5,51 g	7,34 g	9,18 g
Kaliumkloridi	3,35 g	4,47 g	5,59 g
Magnesiumkloridihexahydraatti	1,22 g	1,62 g	2,03 g
Kalsiumklorididihydraatti	0,77 g	1,03 g	1,29 g
Vedetön glukoosi	172,50 g	230,00 g	287,50 g

(glukoosinamonohydraattina)	(189,75 g)	(253,00 g)	(316,25 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:

	1 500 ml	2 000 ml	2 500 ml
Lipidit	60 g	80 g	100 g
Aminohapot	49,4 g	65,8 g	82,3 g
Typpi	7,8 g	10,4 g	13,0 g
Glukoosi	172,5 g	230,0 g	287,5 g
Energia:			
Kokonaiskalorit noin	1490 kcal	1980 kcal	2480 kcal
Proteiinittomat kalorit	1290 kcal	1720 kcal	2150 kcal
Glukoosikalorit	690 kcal	920 kcal	1150 kcal
Lipidikalorit ^a	600 kcal	800 kcal	1000 kcal
Proteiinittomien kalorien kalori-typpisuhde	165 kcal/g	165 kcal/g	165 kcal/g
Glukoosi-/lipidikalorien suhde	53/47	53/47	53/47
Lipidikaloreiden osuus kokonaiskaloreista	40%	40%	40%
Elektrolyytit:			
Natrium	52,5 mmol	70,0 mmol	87,5 mmol
Kalium	45,0 mmol	60,0 mmol	75,0 mmol
Magnesium	6,0 mmol	8,0 mmol	10,0 mmol
Kalsium	5,3 mmol	7,0 mmol	8,8 mmol
Fosfaatti ^b	22,5 mmol	30,0 mmol	37,5 mmol
Asetaatti	55 mmol	73 mmol	91 mmol
Kloridi	68 mmol	90 mmol	113 mmol
pH	6,4	6,4	6,4
Osmolaarisuus	1120 mOsm/l	1120 mOsm/l	1120 mOsm/l

^a Sisältää puhdistetun kananmunan fosfatidien kalorit.

^b Sisältää lipidiemulsion fosfaatin.

3. LÄÄKEMUOTO

Sekoituksen jälkeen:

Infusioneste, 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. Moniosastaisen 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 pediatrien 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 40 ml/kg, joka vastaa 1,3 g aminohappoja, 4,6 g glukoosia, 1,6 g lipidejä, 1,4 mmol natriumia ja 1,2 mmol kaliumia painokiloa kohden. 70 kg painavalla potilaalla tämä vastaa 2800 millilitraa Olimelia vuorokaudessa, jolloin saanti on 92 g aminohappoja, 322 g glukoosia ja 112 g lipidejä (eli noin 2408 kcal proteiinittomia kaloreita ja 2772 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 2,1 ml/kg tunnissa eli 0,07 g aminohappoja, 0,24 g glukoosia ja 0,08 g lipidejä kilo kohden tunnissa.

Yli 2-vuotiaat lapset

Valmistetta ei ole tutkittu lapsilla.

Annos valitaan potilaan energiankulutuksen ja 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.

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

Olimelin antoa yllämainituissa ikäryhmissä rajoittavat vuorokausiannoksessa fosfaatin määrä (0,2 mmol/kg/vrk) ^a ja infuusionopeudessa rasvapitoisuus. 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/vrk)	60 – 120	13	50 – 80	13
Aminohapot (g/kg/vrk)	1 – 2 (-3)	0,4	1 – 2	0,4
Glukoosi (g/kg/vrk)	12 – 14 (-18)	1,5	3 – 10 (-14)	1,5
Lipidit (g/kg/vrk)	0,5 – 3	0,5	0,5 – 2 (-3)	0,5
Kokonaisenergia (kcal/kg/vrk)	60 – 90	13	30 – 75	13
Suurin infuusionopeus tunnissa (h)				
Olimel (ml/kg/h)		3,3		3,3
Aminohapot (g/kg/h)	0,20	0,11	0,12	0,11
Glukoosi (g/kg/h)	1,2	0,38	1,2	0,38
Lipidit (g/kg/h)	0,13	0,13	0,13	0,13

^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 muut vaikeat lipidiaineenvaihdunnan sairaudet, joissa hypertriglyseridemia on luonteenomaista
- vaikea hyperglykemia
- patologisesti kohonnut plasman natrium-, kalium-, magnesium-, kalsium- ja/tai fosforipitoisuus.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet

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 yliherkkyysreaktioita. Soijapapu- ja maapähkinäproteiinien välillä on havaittu ristiallergiareaktioita.

Olimel N5E sisältää glukoosia, joka on peräisin maissista. Tämä voi aiheuttaa yliherkkyysreaktioita, jos olet allerginen maissille tai maissituotteille (ks. kohta 4.3).

Keftriaksonia ei saa sekoittaa tai antaa samanaikaisesti laskimoon annettavien kalsiumia sisältävien liuosten kanssa edes erillistä infuusioretkeä pitkin tai erillisiin infuusiokohtiin keftriaksonin kalsiumsuolan saostumien riskin takia. Keftriaksonia ja kalsiumia sisältäviä liuoksia voidaan antaa peräkkäin tai eri infuusiokohtiin tai jos infuusioretkut vaihdetaan tai huuhdotaan huolellisesti fysiologisella suolaliuoksella infuusioiden välissä saostumien välttämiseksi. Jos potilaalle pitää antaa jatkuvasti kalsiumia sisältäviä parenteraalisia ravitsemusliuoksia, terveydenhuollon ammattilaisten tulee harkita muita vaihtoehtoisia mikrobihoitoja, joihin ei liity samanlaista saostumien riskiä. Jos keftriaksonin käyttöä pidetään välttämättömänä potilailla, joille pitää antaa jatkuvaa infuusiota, ravitsemusliuoksia ja keftriaksonia voidaan antaa samanaikaisesti, vaikkakin eri infuusioretkuja pitkin tai eri infuusiokohtiin. Vaihtoehtoisesti ravitsemusliuoksen anto voidaan lopettaa keftriaksoni-infuusion ajaksi, ottaen huomioon ohje infuusioretkujen huuhtelemisesta infuusioiden välillä (ks. kohdat 4.5 ja 6.2).

Parenteraalista ravitsemusta saavilla potilailla on raportoitu saostumia keuhkoverisuonissa ja näiden seurauksena keuhkoembolioita ja hengitysvaikeuksia. Jotkin näistä tapauksista ovat olleet fataaleja. Liiallinen kalsiumin ja fosfaatin lisäys lisää kalsiumfosfaattisaostumien muodostumisen riskiä (ks. kohta 6.2).

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 elektrolyytitasapainon häiriöt, vaikea nesteylimäärä 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 infektiosta johtuville komplikaatioille aliravitsemuksen ja/tai perussairauden vuoksi. Septisten komplikaatioiden esiintymistä voidaan vähentää korostamalla aseptisen tekniikan merkitystä katetrien asettamisessa ja ylläpidossa sekä ravintovalmisteiden valmistelussa.

Potilaan neste- ja elektrolyyttitasapainoa, seerumin osmolaarisuutta, seerumin triglyseridejä, happo-emästasapainoa, 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, jos epäillään 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

Katetrien 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.

Infuusiot 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 maksantoimintakokeet, 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 hyperatsemian 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 anemiaa. Veren kuvaa ja hyytymistekijöitä on seurattava tarkasti.

Umpieritys ja aineenvaihdunta

Valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on seuraavia sairauksia:

- Metabolinen asidoosi. Hiilihydraattien antoa ei suositella, jos potilaalla esiintyy maitohappoasidoosia. Säännölliset kliiniset ja laboratoriotestit ovat tarpeen;
- Diabetes mellitus. Glukoosipitoisuuksia, glukosuriaa ja ketonuriaa on seurattava ja insuliiniannoksia muutettava tarpeen mukaan;
- Hyperlipidemia, joka johtuu infuusioiden lipidisisällöstä. Säännölliset kliiniset ja laboratoriotestit 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 määrittellä 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. Oireyhtymä voi aiheutua 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, lisämunaisten tai sydämen vajaatoiminta tai hengitysvaikeuksia.

Parenteraalisen ravitsemuksen aloittaminen voi aliravituilla potilailla aiheuttaa nesteen siirtymistä, mikä voi johtaa keuhkoödeemaan 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 kytkä 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
- kalsiumia on liian vähän
- pussien tilavuudet eivät ole sopivia.

Fosfaatin määrä rajoittaa yli 2-vuotiaiden lasten vuorokausiannosta. Siksi heille on lisättävä kaikki makroravinteet ja kalsiumia.

Suurin sallittu infuusionopeus on 2–18-vuotiailla 3,3 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.

Olimelia on annettava varovasti potilaille, joilla on taipumusta elektrolyyttien retentioon.

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).

Keftriaksonin ja kalsiumin saostumista voi tapahtua, kun keftriaksonia sekoitetaan kalsiumia sisältävien liuosten kanssa samaan infuusioletkuun. Keftriaksonia ei saa sekoittaa tai antaa samanaikaisesti laskimonsisäisten kalsiumia sisältävien liuosten kanssa, kuten Olimelin kanssa, samalla infuusioletkulla (esim. Y-liittimen kautta). Keftriaksonia ja kalsiumia sisältäviä liuoksia voidaan kuitenkin antaa peräkkäin, jos infuusioletku huuhdotaan huolellisesti yhteensopivalla liuoksella infuusioiden välissä (ks. kohdat 4.4 ja 6.2).

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

Olimelin kaliumpitoisuuden takia erityistä varovaisuutta on noudatettava, jos potilasta hoidetaan kaliumia säästävillä diureeteilla (esim. amiloridilla, spironolaktonilla tai tramtereenillä), ACE-estäjillä, angiotensiini II-reseptorin antagonisteilla tai immunosuppressoreilla, kuten takrolimuusilla tai siklosporiinilla, koska niihin liittyy hyperkalemian riski.

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 todettavat haitat	Ekstravasaatio, joka voi aiheuttaa infuusiokohdassa kipua, ärsytystä, turvotusta/ödeemaa, eryteemaa/lämpöilyä, ihonekroosia, rakkuloita/vesikkelien muodostumista, tulehduksia, ihon kovettumista tai kireyttä	Tuntematon ^b
---	--	-------------------------

^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: trombosytopenia
- Maksa 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 plasmapuhdistuman kanssa saattaa aiheuttaa rasvakuormituksen nimellä tunnetun oireyhtymän (*fat overload syndrome*). Oireyhtymässä potilaan kliininen tila heikkenee äkillisesti, ja sen oireita ovat kuume, anemia, leukopenia, trombosytopenia, hyytymishäiriöt, hyperlipidemia, rasvan kertyminen maksaan (hepatomegalia), heikentynyt maksan toiminta ja keskushermosto-oireet (esim. kooma). Oireyhtymä häviää tavallisesti, kun lipidieulsioinfuusio lopetetaan.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusten 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.

Lääkevalmiste sisältää myös elektrolyyttejä.

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 % monityyydyttymättömiä 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. 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 %.

Hiihihydraattilähde on glukoosi.

5.2. Farmakokinetiikka

Olimelin aineet (aminohapot, elektrolyytit, 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), injektioneisteisiin käytettävä vesi

Elektrolyyttejä sisältävä aminohappoliuososasto:

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

Kalsiumia sisältävä glukoosiliuososasto:

Kloorivetyhappo (pH:n säätöön), injektioneisteisiin 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.

Olimel N5E sisältää kalsiumioneja, jotka lisäävät hyytymisriskiä, jos veren/verikomponenttien antikoagulaatioissa/säilytyksessä on käytetty sitraattia.

Keftriaksonia ei saa sekoittaa tai antaa samanaikaisesti laskimonsisäisten kalsiumia sisältävien liuosten kanssa, kuten Olimel N5E, samalla infuusioletkulla (esim. Y-liittimen kautta), koska siihen liittyy keftriaksonin kalsiumsuolan saostumisen vaara (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Saostumisriskin vuoksi Olimel N5E-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.

Pakkauskoost:

1 500 ml:n pussi: 1 laatikko, jossa on 4 pussia
2 000 ml:n pussi: 1 laatikko, jossa on 4 pussia
2 500 ml:n pussi: 1 laatikko, jossa on 2 pussia

1 pussi, jossa 1500 ml, 2000 ml tai 2500 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 liuokset 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).

Kun elektrolyyttejä sisältäviin valmisteisiin lisätään muita aineita, pussissa jo olevien elektrolyyttien määrä on otettava huomioon.

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	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Kalium	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Magnesium	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Kalsium	3,5 mmol	1,5 (0,0 ^a) mmol	5,0 (3,5 ^a) mmol
Epäorgaaninen fosfaatti	0 mmol	3,0 mmol	3,0 mmol
Orgaaninen fosfaatti	15 mmol ^b	10 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 lisäysten yhteensopivuudesta on saatavissa pyydettäessä.

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

Lisää aineet seuraavasti:

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

Infuusion valmisteleminen

Huolehdi aseptisistä olosuhteista.

Ripusta pussi.

Irrota annosteluportin muovisuojus.

Työnnä infuusioletkuston 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 infuusioemulsiossa ei näy kerrostumia.

Pussin avaamisen jälkeen 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 ilmaemboliaa.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Baxter Oy
PL 119
00181 Helsinki
Suomi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

27750

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16.7.2010
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21.7.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.1.2018