

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olimel N9E 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 | | |
|---|----------------|---------|---------|
| | 1000 ml | 1500 ml | 2000 ml |
| 27,5 % glukoosiliuos (vastaten 27,5 g/100 ml) | 400 ml | 600 ml | 800 ml |
| 14,2 % aminohappoliuos (vastaten 14,2 g/100 ml) | 400 ml | 600 ml | 800 ml |
| 20 % lipidiemulsio (vastaten 20 g/100 ml) | 200 ml | 300 ml | 400 ml |

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

| Vaikuttavat aineet | 1000 ml | 1500 ml | 2000 ml |
|--|------------------------|------------------------|------------------------|
| Puhdistettu oliiviöljy + puhdistettu sojaöljy ^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 |
| Proliniini | 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 |
| Natriumasetaattitrihydraatti | 1,50 g | 2,24 g | 2,99 g |
| Natriumglyserofosfaatti, hydratoitu | 3,67 g | 5,51 g | 7,34 g |
| Kaliumkloridi | 2,24 g | 3,35 g | 4,47 g |
| Magnesiumkloridihexahydraatti | 0,81 g | 1,22 g | 1,62 g |
| Kalsiumklorididihydraatti | 0,52 g | 0,77 g | 1,03 g |
| 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:

| | 1000 ml | 1500 ml | 2000 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 |
| Lipidikalorit ^a | 400 kcal | 600 kcal | 800 kcal |
| Proteiinittomien kalorien kalori-typpisuhde | 93 kcal/g | 93 kcal/g | 93 kcal/g |
| Glukoosi-/lipidikalorien suhde | 52/48 | 52/48 | 52/48 |
| Lipidikaloreiden osuus kokonaiskaloreista | 37% | 37% | 37% |
| Elektrolyytit: | | | |
| Natrium | 35,0 mmol | 52,5 mmol | 70,0 mmol |
| Kalium | 30,0 mmol | 45,0 mmol | 60,0 mmol |
| Magnesium | 4,0 mmol | 6,0 mmol | 8,0 mmol |
| Kalsium | 3,5 mmol | 5,3 mmol | 7,0 mmol |
| Fosfaatti ^b | 15,0 mmol | 22,5 mmol | 30,0 mmol |
| Asetaatti | 54 mmol | 80 mmol | 107 mmol |
| Kloridi | 45 mmol | 68 mmol | 90 mmol |
| pH | 6,4 | 6,4 | 6,4 |
| Osmolaarisuus | 1310 mOsm/l | 1310 mOsm/l | 1310 mOsm/l |

^a Sisältää puhdistetun kananmunan fosfolipidien 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 N9E 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

Olimel N9E-valmisteen 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 Olimel N9E-valmisteen ravintoainekomponenttien annoksiin.

Aikuiset

Annos valitaan potilaan energiankulutuksen, sairaudentilan ja painon mukaan. Lisäksi otetaan huomioon potilaan kyky metaboloida Olimel N9E-valmisteen aineosia sekä oraalisesti tai enteraalisesti annettua lisäenergiaa tai -proteiinia. Siksi pussin koko valitaan potilaan 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.

Olimel N9E-valmisteen suurin vuorokausiannos perustuu nestemäärään 35 ml/kg, joka vastaa 2,0 g aminohappoja, 3,9 g glukoosia, 1,4 g lipidejä, 1,2 mmol natriumia ja 1,1 mmol kaliumia painokiloa kohden. 70 kg painavalla potilaalla tämä vastaa 2450 millilitraa Olimel N9E-valmistetta vuorokaudessa, jolloin saanti on 140 g aminohappoja, 270 g glukoosia ja 98 g lipidejä (eli noin 2058 kcal proteiinitonta kaloreita ja 2622 kcal kokonaiskaloreita).

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

Olimel N9E-valmisteen 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 ja nuoret

Valmistetta ei ole tutkittu lapsilla.

Annos valitaan potilaan energiankulutuksen, sairaudentilan ja painon mukaan. Lisäksi otetaan huomioon potilaan kyky metaboloida Olimel N9E-valmisteen 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. Kahta ryhmää, 2–11-vuotiaita ja 12–18-vuotiaita on tarkasteltu.

Olimel N9E-valmisteen antoa 2–11-vuotiaille rajoittavaa vuorokausiannoksessa magnesiumipitoisuus ja glukoosipitoisuus infuusionopeudessa tunnissa. 12–18-vuotiailla antoa rajoittaa aminohappo- ja magnesiumipitoisuus vuorokausiannoksessa ja infuusionopeudessa aminohappopitoisuus tunnissa. Kun rajoitukset otetaan huomioon, saadaan seuraavat annokset:

| Aineosa | 2–11-vuotiaat | | 12–18-vuotiaat | |
|--------------------------------------|-----------------------|---|-----------------------|---|
| | Suositus ^a | Enimmäisannos Olimel N9E- valmistetta | Suositus ^a | Enimmäisannos Olimel N9E- valmistetta |
| Enimmäisvuorokausiannos (vrk) | | | | |
| Nestemäärä (ml/kg/vrk) | 60 – 120 | 25 | 50 – 80 | 35 |
| Aminohapot (g/kg/vrk) | 1 – 2 (-2,5) | 1,4 | 1 – 2 | 2,0 |
| Glukoosi (g/kg/vrk) | 1,4 – 8,6 | 2,8 | 0,7 – 5,8 | 3,9 |
| Lipidit (g/kg/vrk) | 0,5 – 3 | 1,0 | 0,5 – 2 (-3) | 1,4 |

| | | | | |
|---|---------|------|---------|------|
| Kokonaisenergia (kcal/kg/vrk) | 30 – 75 | 26,8 | 20 – 55 | 37,5 |
| Suurin infuusionopeus tunnissa (h) | | | | |
| Olimel (ml/kg/h) | | 3,3 | | 2,1 |
| Aminohapot (g/kg/h) | 0,20 | 0,19 | 0,12 | 0,12 |
| Glukoosi (g/kg/h) | 0,36 | 0,36 | 0,24 | 0,23 |
| Lipidit (g/kg/h) | 0,13 | 0,13 | 0,13 | 0,08 |

^a Suositusarvot 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR 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 Olimel N9E-valmistetta 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

Olimel N9E-valmistetta 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
- patologisesti kohonnut plasman natrium-, kalium-, magnesium-, kalsium- ja/tai fosforipitoisuus.

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 esiintyy allergisen reaktion oireita tai löydöksiä (kuten hikoilua, kuumetta, vilunväreitä, päänsärkyä, ihottumaa tai hengenahdistusta). Valmiste sisältää soijaöljyä ja kananmunan fosfolipidejä. Soija- ja kananmunaproteiinit voivat aiheuttaa yliherkkyysreaktioita. Soijapapu- ja maapähkinäproteiinien välillä on havaittu ristiallergiareaktioita.

Olimel N9E 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 elektrolyyttitasapainon 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 vilunväreiden, 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 katettrin asettamisessa ja ylläpidossa sekä ravintovalmisteiden valmistelussa.

Potilaan neste- ja elektrolyyttitasapainoa, seerumin osmolaarisuutta, seerumin triglyseridejä, happo-emästatasapainoa, verensokeria, maksan ja munuaisten toimintakokeita, veren hyytymistä ja verenkuvaa (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 folaatien puutoksen, joten foolihapon antamista päivittäin suositellaan.

Ekstravasaatio

Katettrin 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 Olimel N9E-valmisteeseen) 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 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 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. Verenkuva 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 laboratoriokokeet ovat tarpeen;
- Diabetes mellitus. Glukoosipitoisuuksia, glukosuriaa ja ketonuriaa on seurattava ja insuliiniannoksia muutettava tarpeen mukaan;
- Hyperlipidemia, joka johtuu infuusioemulsion lipidisisällöstä. Säännölliset kliiniset ja laboratoriokokeet ovat tarpeen;
- Aminohappoaineenvaihdunnan häiriöitä.

Hepatobiliaariset häiriöt

Hepatobiliaarisia häiriöitä kuten kolestaasia, rasvamaksaa, maksafibroosia ja maksakirroosia, jotka voivat aiheuttaa maksan vajaatoimintaa, sekä sappirakkotulehdusta ja sappikivitulehdusta, tiedetään kehittyneen joillekin parenteraalista ravitsemusta saaville potilaille. Näiden häiriöiden katsotaan johtuvan eri syistä ja ne voivat vaihdella potilaskohtaisesti. Jos potilaan laboratorioarvot ovat normaalista poikkeavia tai hänellä ilmenee muita hepatobiliaaristen häiriöiden oireita, maksasairauksien hoitoon perehtyneen erikoislääkärin on tutkittava potilas varhain, jotta löydetään oireiden mahdolliset syyt ja niihin vaikuttavat seikat, ja mahdollinen hoito tai profylaksia voidaan aloittaa.

Seerumin triglyseridipitoisuuksia sekä elimistön kykyä poistaa lipidejä on tarkkailtava säännöllisesti.

Seerumin triglyseridipitoisuudet eivät saa infuusion aikana 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 Olimel N9E-valmisteeseen 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, OlimeI N9E-valmisteeseen antonopeutta on muutettava ja/tai potilaalle on annettava insuliinia.

ÄLÄ ANNA ÄÄREISLASKIMOON.

Vaikka valmisteesä on luontaisesti hivenaineita ja vitamiineja, näiden pitoisuudet ovat riittämättömiä elimistön tarpeeseen nähden. Hivenaineita ja vitamiineja on lisättävä riittävästi potilaan yksilöllisten tarpeiden täyttämiseksi ja jottei potilaalle kehity puutostiloja. Katso ohjeet lisäysten tekemisestä tähän lääkevalmisteeseen.

OlimeI N9E-valmistetta 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 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 kytke pusseja sarjaan, jotta ensimmäiseen pussiin jäänyt kaasu ei aiheuttaisi ilmaemboliaa.

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

OlimeI N9E-valmistetta 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.

Vaikutus laboratorionkokeisiin

Tämän lääkevalmisteesen sisältämät lipidit voivat vaikuttaa tiettyjen laboratorionkokeiden tuloksiin (ks. kohta 4.5).

Erietyiset varotoimet lapsipotilailla

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

OlimeI N9E ei sovellu alle 2-vuotiaalle 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.

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

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

Vanhukset

Kun vanhuksille valitaan annostusta, on otettava huomioon se, että vanhuksilla on todennäköisemmin alentunut maksan, munuaisten tai sydämen toiminta ja muita sairauksia, tai he saavat muutakin lääkehoitoa.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Olimel N9E-valmistetta ei saa antaa veren kanssa samanaikaisesti samalla infuusioletkulla, 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 Olimel N9E-valmisteseen kanssa samalla infuusioletkulla (esim. Y-liittimen kautta), koska siihen liittyy keftriaksonin kalsiumsuolan saostumisen vaara. 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 N9E-annosten sisältämän K-vitamiinimäärän ei odoteta vaikuttavan kumariinijohdosten tehoon.

Olimel N9E-valmisteseen 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.

Tietyillä lääkkeillä, kuten insuliinilla, voi olla vaikutusta elimistön lipaasijärjestelmään. Tällaisilla yhteisvaikutuksilla ei kuitenkaan näytä olevan suurta kliinistä merkitystä.

Hepariinin kliiniset annokset aiheuttavat ohimenevän lipoproteiinilipaasin vapautumisen verenkiertoon. Tämä voi ensin lisätä plasman lipolyysia ja sen jälkeen pienentää ohimenevästi triglyseridipuhdistumaa.

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja Olimel N9E-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi (ks. kappale 5.3). Tarvittaessa valmistetta voidaan käyttää raskauden ja imetyksen aikana, kun otetaan huomioon valmisteen käyttötapa ja -aiheet. Olimel N9E-valmistetta tulee käyttää raskaana oleville naisille vasta huolellisen harkinnan jälkeen.

Imetys

Ei ole riittävästi tietoa Olimel N9E-valmisteen sisältämien vaikuttavien aineiden/metaboliittien erittymisestä ihmisen rintamaitoon. Parenteraalisen ravinnon anto voi joskus olla välttämätöntä imetyksen aikana. Olimel N9E-valmistetta tulee käyttää imettäville naisille vasta huolellisen harkinnan jälkeen.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa riittävästi tietoa Olimel N9E-valmisteen vaikutuksesta hedelmällisyyteen.

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, vilunväireitä, päänsärkyä, ihottumaa, hengenahdistusta), infuusio on heti lopetettava.

Alla olevassa taulukossa on listattu haittavaikutuksia, joita 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 |
|---|--|-------------------------|
| Immuunijärjestelmä | Yliherkkyysoireet mukaan lukien hyperhidroosi, pyreksia, vilunväristykset, päänsärky, ihottuma (erytematoottinen, papulaarinen, pustulaarinen, makulaarinen, laajalle levinnyt ihottuma), kutina, kuumat aallot, dyspnea | Tuntematon ^b |
| Sydän | Takykardia | Yleinen ^a |
| Aineenvaihdunta ja ravitsemus | Vähentynyt ruokahalu | Yleinen ^a |
| | Hypertriglyseridemia | Yleinen ^a |
| Ruoansulatuselimistö | Vatsakipu | Yleinen ^a |
| | Ripuli | Yleinen ^a |
| | Pahoinvointi | Yleinen ^a |
| | Oksentelu | Tuntematon ^b |
| Verisuonisto | Hypertensio | Yleinen ^a |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Ekstravasatio, joka 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 Olimel N9E-valmisteelle markkinoille tulon jälkeen.

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

- Veri ja imukudos: trombositopenia
- Maksa ja sappi: kolestaasi, hepatomegalia, keltatauti
- Immuunijärjestelmä: yliherkkyys
- Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot: parenteraaliseen ravinnonantoon liittyvä maksasairaus (ks. kohta 4.4)
- 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 Olimel N9E-valmisteeseen 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, 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 tutkimuskeskusta 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 nestemäärän antaminen voi aiheuttaa pahoinvointia, oksentelua, vilunväristyksiä, päänsärkyä, kuumia aaltoja, hyperhidroosia ja elektrolyyttitasapainon häiriötä. 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.

Olimel N9E-valmisteeseen sisältämä typpi (L-aminohapot) ja energia (glukoosi ja triglyseridit) ylläpitävät typpi- ja energiatasapainoa.

Lääkevalmiste sisältää myös elektrolyyttejä.

Olimel N9E-valmisteeseen 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. 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. Farmakokineetiikka

Olimel N9E-valmisteeseen aineet (aminohapot, elektrolyytit, glukoosi, lipidit) jakaantuvat, hajoavat ja poistuvat elimistöstä samalla tavoin kuin ne tekisivät erikseen annettuina.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Olimel N9E-valmistetta ei ole tutkittu prekliinisissä tutkimuksissa.

Prekliinisissä toksisuustutkimuksissa, joita on tehty Olimel N9E-valmisteeseen sisältämällä lipidiemulsiolla, on havaittu seuraavia muutoksia, joita liittyy tavallisesti lipidiemulsion suureen saantiin: rasvamaksa, trombositopenia ja kohonnut kolesteroli.

Olimel N9E-valmisteeseen 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:

Puhdistetut kananmunan fosfolipidit, glyseroli, natriumoleaatti, natriumhydroksidi (pH:n säätöön), injektionesteisiin käytettävä vesi

Elektrolyyttejä sisältävä aminohappoliuososasto:

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

Kalsiumia sisältävä glukoosiliuososasto:

Kloorivetyhappo (pH:n säätöön), injektionesteisiin 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 N9E sisältää kalsiumioneja, jotka lisäävät hyytymisriskiä, jos veren/verikomponenttien antikoagulaatiossa/säilytyksessä on käytetty sitraattia.

Keftriaksonia ei saa sekoittaa tai antaa samanaikaisesti laskimonsisäisten kalsiumia sisältävien liuosten kanssa, kuten Olimel N9E, samalla infuusioletkulla (esim. Y-liittimen kautta), koska siihen liittyy keftriaksonin kalsiumsuolan saostumisen vaara (ks. kohdat 4.4 4.5).

Saostumisriskin vuoksi Olimel N9E-valmistetta ei saa antaa saman infuusiolinjan kautta tai sekoittaa yhdessä ampisilliinin tai fosfenytoiinin 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):

Erityisten 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.

Säilytettävä päällyspussissa.

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 polyetyleenivinyliasetaatti (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:

1000 ml:n pussi: 1 laatikko, jossa on 6 pussia

1500 ml:n pussi: 1 laatikko, jossa on 4 pussia

2000 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 jos lipidiemulsio on homogeenista ja maitomaista.

Liuosten ja emulsion sekoittaminen

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

Rullaa pussia käsin aloittaen yläreunasta (ripustuspäästä). 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 aineita, kuten vitamiineja, elektrolyyttejä ja hivenaineita.

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

Vitamiinit voidaan lisätä myös glukoosiliuososastoon ennen valmisteen sekoittamista (ennen osastojen välisten saumojen avaamista ja liuosten ja emulsion sekoittamista).

Aineet saa lisätä vain hoitohenkilökunta aseptisissa olosuhteissa.

Olimel N9E-valmisteeseen voidaan lisätä elektrolyyttejä seuraavan taulukon mukaisesti:

| Per 1000 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 Sisältää lipidiemulsion fosfaatin.

^b Arvo epäorgaanista fosfaattia lisättäessä.

Hivenaineet ja vitamiinit:

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

Tietoja muiden lisäaineiden yhteensopivuudesta on saatavissa pyydettäessä.

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

Lisää aineet seuraavasti:

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

Infusion valmisteleminen

Huolehdi aseptisista 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 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 ilmaemboliaa.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Baxter Oy
PL 119
00181 Helsinki
Suomi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

27747

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16.7.2010
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21.7.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

06.05.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Olimel N9E infusionsvätska, emulsion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Olimel N9E tillhandahålls i en påse med 3 sektioner.

Varje påse innehåller en glukoslösning med kalcium, en aminosyralösning med andra elektrolyter och en lipidemulsion enligt beskrivningen nedan:

| | Innehåll per påse | | |
|---|-------------------|---------|---------|
| | 1000 ml | 1500 ml | 2000 ml |
| 27,5 % glukoslösning (motsvarar 27,5 g/100 ml) | 400 ml | 600 ml | 800 ml |
| 14,2 % aminosyralösning (motsvarar 14,2 g/100 ml) | 400 ml | 600 ml | 800 ml |
| 20 % lipidemulsion (motsvarar 20 g/100 ml) | 200 ml | 300 ml | 400 ml |

Sammansättning hos den färdigberedda emulsionen efter att de tre sektionerna blandats:

| Aktiva substanser | 1000 ml | 1500 ml | 2000 ml |
|--|------------------------|------------------------|------------------------|
| Raffinerad olivolja + raffinerad sojaolja ^a | 40,00 g | 60,00 g | 80,00 g |
| Alanin | 8,24 g | 12,36 g | 16,48 g |
| Arginin | 5,58 g | 8,37 g | 11,16 g |
| Asparaginsyra | 1,65 g | 2,47 g | 3,30 g |
| Glutaminsyra | 2,84 g | 4,27 g | 5,69 g |
| Glycin | 3,95 g | 5,92 g | 7,90 g |
| Histidin | 3,40 g | 5,09 g | 6,79 g |
| Isoleucin | 2,84 g | 4,27 g | 5,69 g |
| Leucin | 3,95 g | 5,92 g | 7,90 g |
| Lysin (motsvarar lysinacetat) | 4,48 g (6,32 g) | 6,72 g (9,48 g) | 8,96 g (12,64 g) |
| Metionin | 2,84 g | 4,27 g | 5,69 g |
| Fenylalanin | 3,95 g | 5,92 g | 7,90 g |
| Prolin | 3,40 g | 5,09 g | 6,79 g |
| Serin | 2,25 g | 3,37 g | 4,50 g |
| Treonin | 2,84 g | 4,27 g | 5,69 g |
| Tryptofan | 0,95 g | 1,42 g | 1,90 g |
| Tyrosin | 0,15 g | 0,22 g | 0,30 g |
| Valin | 3,64 g | 5,47 g | 7,29 g |
| Natriumacetat, trihydrat | 1,50 g | 2,24 g | 2,99 g |
| Natriumglycerofosfat, hydratiserat | 3,67 g | 5,51 g | 7,34 g |
| Kaliumklorid | 2,24 g | 3,35 g | 4,47 g |
| Magnesiumklorid, hexahydrat | 0,81 g | 1,22 g | 1,62 g |
| Kalciumklorid, dihydrat | 0,52 g | 0,77 g | 1,03 g |
| Glukos (motsvarar glukosmonohydrat) | 110,00 g (121,00 g) | 165,00 g (181,50 g) | 220,00 g (242,00 g) |

^a Blandning av raffinerad olivolja (cirka 80 %) och raffinerad sojaolja (cirka 20 %) motsvarande en kvot essentiella fettsyror/fettsyror totalt på 20 %.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Näringsintag för färdigberedd emulsion per påstorlek:

| | 1000 ml | 1500 ml | 2000 ml |
|---------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Lipider | 40 g | 60 g | 80 g |
| Aminosyror | 56,9 g | 85,4 g | 113,9 g |
| Kväve | 9,0 g | 13,5 g | 18,0 g |
| Glukos | 110,0 g | 165,0 g | 220,0 g |
| Energi: | | | |
| Kalorier totalt (cirka) | 1070 kcal | 1600 kcal | 2140 kcal |
| Icke-proteinkalorier | 840 kcal | 1260 kcal | 1680 kcal |
| Glukoskalorier | 440 kcal | 660 kcal | 880 kcal |
| Lipidkalorier ^a | 400 kcal | 600 kcal | 800 kcal |
| Icke-proteinkalorier/kväve-kvot | 93 kcal/g | 93 kcal/g | 93 kcal/g |
| Glukos-/lipidkalorier-kvot | 52/48 | 52/48 | 52/48 |
| Lipidkalorier/kalorier totalt | 37 % | 37 % | 37 % |
| Elektrolyter: | | | |
| Natrium | 35,0 mmol | 52,5 mmol | 70,0 mmol |
| Kalium | 30,0 mmol | 45,0 mmol | 60,0 mmol |
| Magnesium | 4,0 mmol | 6,0 mmol | 8,0 mmol |
| Kalcium | 3,5 mmol | 5,3 mmol | 7,0 mmol |
| Fosfat ^b | 15,0 mmol | 22,5 mmol | 30,0 mmol |
| Acetat | 54 mmol | 80 mmol | 107 mmol |
| Klorid | 45 mmol | 68 mmol | 90 mmol |
| pH-värde | 6,4 | 6,4 | 6,4 |
| Osmolaritet | 1310 mOsm/l | 1310 mOsm/l | 1310 mOsm/l |

^a Inkl. kalorier från renade äggfosfolipider.

^b Inkl. fosfat som kommer från lipidemulsionen.

3. LÄKEMEDELSFORM

Efter beredning:

Infusionsvätska, emulsion.

Utseende före beredning:

- Aminosyrorna och glukoslösningarna är klara, färglösa eller lätt guldfärgade.
- Lipidemulsionen är en homogen vätska med mjölkliknande utseende.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Olimel N9E är indicerad för parenteral nutrition till vuxna och barn över 2 år när oral eller enteral nutrition är omöjlig, otillräcklig eller kontraindicerad.

4.2. Dosering och administreringsätt

Dosering

Olimel N9E rekommenderas inte till barn under 2 år beroende på olämplig sammansättning och volym (se avsnitt 4.4, 5.1 och 5.2).

Den maximala dagliga dosen som nämns nedan bör ej överskridas. På grund av flerkammarpåsens fasta komposition, kan patientens totala näringsbehov inte alltid tillgodoses. I vissa kliniska situationer kan patienten behöva en dos av näringsämnen som inte täcks av påsens fasta komposition. I en sådan situation måste volym (dos)- justeringens effekt på doseringen av alla övriga näringsämnen i Olimel N9E beaktas.

Till vuxna

Doseringen beror på patientens energiförbrukning, kliniska status, kroppsvikt och förmåga att metabolisera innehållsämnen i Olimel N9E, liksom på extra energi- eller proteintillskott som ges oralt/enteralt. Därför skall påsstorleken väljas i enlighet med detta.

De genomsnittliga dagliga behoven är:

- 0,16 till 0,35 g kväve/kg kroppsvikt (1 till 2 g aminosyror/kg), beroende på patientens nutritionsstatus och graden av katabolism
- 20 till 40 kcal/kg
- 20 till 40 ml vätska/kg eller 1 till 1,5 ml per förbrukad kcal.

För Olimel N9E bestäms den maximala dagliga dosen av vätskeintaget, 35 ml/kg, motsvarande 2 g/kg aminosyror, 3,9 g/kg glukos, 1,4 g/kg lipider, 1,2 mmol/kg natrium och 1,1 mmol/kg kalium. För en patient som väger 70 kg skulle detta motsvara 2 450 ml Olimel N9E per dag, vilket resulterar i ett intag på 140 g aminosyror, 270 g glukos och 98 g lipider (dvs. 2 058 icke-proteinkalorier och 2 622 kalorier totalt).

I normala fall behöver flödes hastigheten ökas gradvis under den första timmen och sedan anpassas med hänsyn till dosen, den dagliga tillförda volymen och infusionens varaktighet.

För Olimel N9E är den maximala infusionshastigheten 1,8 ml/kg/timme, motsvarande 0,10 g/kg/timme aminosyror, 0,19 g/kg/timme glukos och 0,07 g/kg/timme lipider.

Till barn över 2 års ålder och ungdomar

Inga studier har genomförts för den pediatrika populationen.

Doseringen beror på patientens energiförbrukning, kliniska status, kroppsvikt och förmåga att metabolisera innehållsämnen i Olimel N9E, liksom extra energi- eller proteintillskott som ges oralt/enteralt. Därför skall påsstorleken väljas i enlighet med detta.

Dessutom minskar dagsbehovet av vätska, kväve och energi med åldern. Två åldersgrupper beaktas, 2 till 11 år och 12 till 18 år.

För Olimel N9E är den begränsande faktorn i åldersgruppen 2 till 11 år magnesiumkoncentrationen med avseende på daglig dos och glukoskoncentrationen med avseende på infusionshastigheten. I gruppen 12 till 18 år är aminosyra- och magnesiumkoncentrationen den begränsande faktorn med avseende på daglig dos och aminosyrakoncentrationen med avseende på infusionshastighet. Det resulterar i följande intag:

| Beståndsdel | 2 till 11 år | | 12 till 18 år | |
|--|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| | Rekommendation ^a | Olimel N9E max. volym | Rekommendation ^a | Olimel N9E max. volym |
| Maximala dagliga doser | | | | |
| Vätska (ml/kg/dag) | 60 – 120 | 25 | 50 – 80 | 35 |
| Aminosyror (g/kg/dag) | 1 – 2 (upp till 2,5) | 1,4 | 1 – 2 | 2,0 |
| Glukos (g/kg/dag) | 1,4 – 8,6 | 2,8 | 0,7 – 5,8 | 3,9 |
| Lipider (g/kg/dag) | 0,5 – 3 | 1,0 | 0,5 – 2 (upp till 3) | 1,4 |
| Energi totalt (kcal/kg/dag) | 30 – 75 | 26,8 | 20 – 55 | 37,5 |
| Maximal infusions hastighet per timme | | | | |
| Olimel N9E (ml/kg/timme) | | 3,3 | | 2,1 |
| Aminosyror (g/kg/timme) | 0,2 | 0,19 | 0,12 | 0,12 |
| Glukos (g/kg/timme) | 0,36 | 0,36 | 0,24 | 0,23 |
| Lipider (g/kg/timme) | 0,13 | 0,13 | 0,13 | 0,08 |

^a Rekommenderade värden från ESPEN/ESPGHAN/ESPR Guidelines, 2018

I normala fall behöver flödes hastigheten ökas gradvis under den första timmen och sedan anpassas med hänsyn till dosen, den dagliga tillförda volymen och infusionens varaktighet.

I allmänhet rekommenderas att infusionen för små barn startar på en låg daglig dos och att den ökas gradvis upp till den maximala dosen (se ovan).

Administreringssätt och behandlingstid

Endast för engångsbruk.

När påsen har öppnats bör innehållet användas omedelbart och får inte sparas för en senare infusion.

Utseende efter rekonstitution: homogen vätska med ett mjölkaktigt utseende.

För anvisningar om beredning och hantering av denna infusionsvätska, emulsion, se avsnitt 6.6.

På grund av dess höga osmolaritet kan Olimel N9E endast administreras via en central ven.

Den rekommenderade infusionstiden för en parenteral nutritionspåse är mellan 12 och 24 timmar. Behandling med parenteral nutrition kan fortsätta så länge som patientens kliniska tillstånd kräver det.

4.3. Kontraindikationer

Användning av Olimel N9E är kontraindicerad i följande fall:

- till för tidigt födda barn, nyfödda och barn under 2 år
- överkänslighet mot ägg-, sojaböns- eller jordnötsprotein eller majs/majsprodukter (se avsnitt 4.4) eller mot någon av de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- medfödda störningar i aminosyrametabolismen
- allvarlig hyperlipidemi eller allvarliga störningar i lipidmetabolismen som karaktäriseras av hypertriglyceridemi
- svår hyperglykemi
- patologiskt förhöjd plasmakoncentration av någon av natrium, kalium, magnesium, kalcium och/eller fosfor.

4.4. Varningar och försiktighet

Alltför snabb administrering av total parenterala nutritionslösningar kan resultera i allvarliga eller livshotande konsekvenser.

Infusionen måste avbrytas omedelbart om några tecken eller symtom på allergisk reaktion (som svettning, feber, frossa, huvudvärk, hudutslag eller dyspné) utvecklas. Den här produkten innehåller sojabönsolja, och äggfosfolipider. Sojabönsprotein och äggprotein kan orsaka överkänslighetsreaktioner. Korsallergiska reaktioner mellan sojabönsprotein och jordnötsprotein har observerats.

Olimel N9E innehåller glukos som framställts av majs. Det kan orsaka överkänslighet (allergiska reaktioner) hos patienter med allergi mot majs eller majsprodukter (se avsnitt 4.3).

Ceftriaxon får inte blandas eller administreras tillsammans med intravenösa lösningar som innehåller kalcium, inte ens via olika infusions slangar eller vid olika infusionsställen. Lösningar innehållande ceftriaxon eller kalcium får administreras efter varandra om infusions slangar vid olika infusionsställen används, eller om infusions slangen byts ut eller spolats noggrant med fysiologisk koksaltlösning mellan infusionerna för att undvika utfällning. Om patienten behöver konstant infusion av total parenteral nutritionslösning med kalcium kan alternativ antibakteriell behandling som inte medför samma risk för utfällning övervägas. Om användning av ceftriaxon är nödvändigt för patienter som behöver konstant näring, kan total parenteral nutritionslösning och ceftriaxon administreras samtidigt via olika infusions slangar och infusionsställen. Alternativt kan infusionen med total parenteral nutritionslösning stoppas under tiden som ceftriaxon ges, förutsatt att instruktionen för rengöring av infusions slangen följs (se avsnitt 4.5 och 6.2).

Pulmonära vaskulära utfällningar som kan orsaka lungemboli och andningssvårigheter har rapporterats hos patienter som får parenteral nutrition. I vissa fall med fatal utgång. Överdriven tillsats av kalcium och fosfat ökar risken för utfällning av kalciumfosfat (se avsnitt 6.2).

Tillsätt inte andra läkemedel eller substanser till någon av påsens sektioner eller till den färdigberedda emulsionen utan att först kontrollera deras kompatibilitet och stabiliteten hos den slutliga beredningen (särskilt lipidemulsionens stabilitet). Om utfällningar bildas eller lipidemulsionen destabiliseras kan det leda till vaskulär ocklusion (se avsnitt 6.2 och 6.6)

Allvarliga rubbningar i vätske- och elektrolytbalansen, allvarliga övervätskningstillstånd och allvarliga ämnesomsättningsrubbningar måste korrigeras före infusionen.

Specifik klinisk övervakning krävs när en intravenös infusion startas.

Infektion och sepsis vid den vaskulära infarten är komplikationer som kan uppstå hos patienter som får parenteral nutrition, särskilt vid dålig skötsel av katetern samt vid immunsuppressiva effekter av sjukdom eller läkemedel. Noggrann övervakning av tecken, symtom och laborietester för feber/frossa, leukocytos, tekniska komplikationer med infartsanordningen samt hyperglukemi kan vara ett sätt att upptäcka infektioner på ett tidigt stadium. Patienter som behöver parenteral nutrition löper ofta ökad risk för infektionskomplikationer på grund av undernäring och/eller underliggande sjukdomstillstånd. Förekomsten av septiska komplikationer kan minskas med hjälp av ökad tonvikt på aseptiska tekniker vid placering och underhåll av katetern samt genom tillämpning av aseptiska tekniker vid beredning av näringslösningen.

Övervaka vatten- och elektrolytbalans, serumosmolaritet, serumtriglycerider, syra-basbalans, blodglukos, lever- och njurfunktionstester, koagulationstester och blodkroppsräkning inklusive trombocyter under hela behandlingen.

Förhöjda leverenzymvärden och kolestas har rapporterats för liknande produkter. Övervakning av ammonium i serum bör övervägas om leversvikt misstänks.

Metabola komplikationer kan inträffa om näringsintaget inte är anpassat till patientens behov, eller om den metabola kapaciteten avseende något innehållsämne inte är korrekt beräknat. Metabola biverkningar kan uppkomma på grund av felaktig näringstillförsel eller överskott av näringsämnen, eller på grund av olämplig sammansättning av en beredning för en individuell patients behov.

Administrering av aminosyralösningar kan utlösa akut folatbrist. Folsyra bör därför ges dagligen.

Extravasation

Övervaka kateterområdet regelbundet för att identifiera tecken på extravasation.

Om extravasation förekommer ska administreringen avbrytas omedelbart. Katetern eller kanylen ska sitta kvar så att patienten kan få omedelbar hjälp. Om möjligt ska vätskan aspireras genom den insatta katetern/kanylen så att mängden vätska minskar i vävnaderna innan katetern/kanylen tas bort.

För alla skador som orsakats av den extravaserade produkten (inklusive den produkt/de produkter som blandas med Olime1 N9E om tillämpligt) ska specifika åtgärder vidtas i enlighet med skadans skede/omfattning. Behandlingsalternativen kan omfatta icke-farmakologiska, farmakologiska och/eller kirurgiska ingrepp. Om extravasationen är stor ska en plastikkirurg rådfrågas inom de närmaste 72 timmarna.

Extravasationsområdet ska övervakas minst var fjärde timme under de första 24 timmarna, därefter en gång per dag

Infusionen får inte påbörjas på nytt i samma centrala ven.

Leverinsufficiens

Används med försiktighet hos patienter med leverinsufficiens på grund av risk för utveckling eller försämring av neurologiska sjukdomar associerat med hyperammonemi. Kliniska tester och laborietester ska utföras regelbundet, särskilt för övervakning av leverfunktionsparametrar, blodglukos, elektrolyter och triglycerider.

Njurinsufficiens

Används med försiktighet hos patienter med njurinsufficiens, särskilt om hyperkalemi föreligger, på grund av risk för utveckling eller försämring av metabolisk acidosis och hyperazotemi om extrarenalt avlägsnande av slaggprodukter inte utförs. Vätsketriglycerider och elektrolytstatus ska övervakas noggrant för dessa patienter.

Hematologiskt

Används med försiktighet hos patienter med koagulationsrubbningar och anemi. Blodvärde och koagulationsparametrar ska övervakas noggrant.

Endokrint och ämnesomsättning

Används med försiktighet hos patienter med följande:

- metabolisk acidosis. Administrering av kolhydrater rekommenderas ej när mjölksyraacidosis föreligger. Kliniska tester och laborietester ska utföras regelbundet.
- diabetes mellitus. Övervaka glukoskoncentrationer, glukosuri och ketonuri samt justera insulindosen om tillämpligt.
- hyperlipidemi på grund av förekomsten av lipider i infusionsvätska, emulsion. Kliniska tester och laborietester ska utföras regelbundet.
- störningar i aminosyrametabolismen.

Hepatobiliära sjukdomar

Hepatobiliära sjukdomar inkluderande kolestas, fettlever, fibros och hepatocirros, vilka kan leda till leversvikt samt kolekystit och gallsten kan utvecklas hos vissa patienter som får parenteral nutrition.

Etiologin för dessa sjukdomar anses vara multifaktoriell och kan variera mellan olika patienter.

Patienter som utvecklar onormala laborieparameter eller andra tecken på hepatobiliära sjukdomar ska tidigt bedömas av en läkare med kunskap inom leversjukdomar för att identifiera möjliga orsakande och bidragande faktorer samt möjliga terapeutiska och profylaktiska åtgärder.

Serumtriglyceridkoncentrationer och kroppens förmåga att eliminera lipider måste kontrolleras regelbundet.

Serumtriglyceridkoncentrationer får inte överstiga 3 mmol/l under infusionen.

Om en störning i lipidmetabolismen misstänks rekommenderas att serumtriglyceridnivåerna mäts varje dag 5 till 6 timmar efter avslutad administrering av lipider. Hos vuxna måste serumet vara transparent inom 6 timmar efter att infusionen med lipidemulsionen har avbrutits. Påföljande infusion skall administreras först när serumtriglyceridkoncentrationerna har återgått till normala värden.

Fettöverbelastningssyndrom har rapporterats för liknande läkemedel. Nedsatt eller begränsad förmåga för kroppen att metabolisera fetterna i Olimel N9E kan leda till "fettöverbelastningssyndrom" vilket kan vara orsakat av överdos. Tecken och symptom kan dock uppstå även om läkemedlet administreras enligt instruktionerna (se även avsnitt 4.8).

Vid eventuell hyperglykemi måste infusionshastigheten för Olimel N9E justeras och/eller insulin administreras.

FÅR EJ ADMINISTRERAS VIA EN PERIFER VEN.

Även om detta läkemedel har ett naturligt innehåll av spårämnen och vitaminer är nivåerna otillräckliga för att tillgodose kroppens behov. Spårämnen och vitaminer bör tillsättas i tillräckliga mängder för att uppfylla specifika patientkrav och för att förebygga brister. Se instruktionerna för tillsatser till detta läkemedel.

Försiktighet ska iakttas om Olimel N9E administreras till patienter med ökad osmolaritet, binjureinsufficiens, hjärtsvikt eller nedsatt lungfunktion.

Hos undernärda patienter kan inledning av parenteral nutrition utlösa vätskebalansförändringar som leder till lungödem och kronisk hjärtsvikt liksom en minskad koncentration av kalium, fosfor, magnesium eller vattenlösliga vitaminer i serum. Dessa förändringar kan ske inom 24 till 48 timmar. Därför bör parenteral nutrition inledas försiktigt och sakta med noggrann övervakning och lämpliga justeringar av vätska, elektrolyter, spårämnen och vitaminer.

Seriekoppla inte påsarna, risk finns att gasemboli kan uppstå på grund av gasrester i den primära påsen.

För att undvika riskerna med alltför höga infusionshastigheter bör infusionen ges kontinuerligt och kontrollerat.

Olimel N9E måste administreras med försiktighet till patienter med benägenhet för elektrolytretention.

Intravenös infusion av aminosyror följs av ökad utsöndring av spårämnen i urinen, särskilt koppar och zink. Detta bör tas hänsyn till när spårämnen doseras, särskilt vid långvarig intravenös nutrition.

Samverkningar med laborietester

Lipiderna i denna emulsion kan störa resultaten från vissa laborietester (se avsnitt 4.5).

Särskilda försiktighetsåtgärder för barn

Vid administrering till barn över 2 år är det viktigt att använda en påstorlek med en volym som motsvarar den dagliga dosen.

Olimel N9E är inte lämpligt för barn under 2 år för att:

- glukosintaget är för lågt, vilket leder till en låg glukos/lipid-kvot
- avsaknaden av cystein gör aminosyraprofilen olämplig
- kalciumkoncentrationen är för låg
- påsvolymerarna är inte lämpliga.

Den maximala infusionshastigheten är 3,3 ml/kg/timme för barn 2 till 11 år och 2,1 ml/kg/timme för barn 12 till 18 år.

Tillsatser av vitaminer och spårämnen krävs alltid. Pediatriska formuleringar måste användas.

Geriatrisk population

I allmänhet bör dosen väljas med försiktighet eftersom geriatriska patienter är mer benägna att ha nedsatt lever-, njur- eller hjärtfunktion, ha andra sjukdomar och samtidig behandling med andra läkemedel.

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Olimel N9E får inte administreras tillsammans med blod genom samma infusionsaggregat på grund av risken för pseudoagglutination.

Lipiderna i denna emulsion kan störa resultaten från vissa laborietester (till exempel bilirubin, laktatdehydrogenas, syremättnad, blodhemoglobin) om blodprovet är taget innan lipiderna har eliminerats (de har i regel eliminerats 5 till 6 timmar efter avslutad administrering av lipider).

Utfällning av ceftriaxon-kalcium kan uppkomma när ceftriaxon blandas med intravenösa lösningar innehållande kalcium, i samma infusions slang. Ceftriaxon får inte blandas eller administreras tillsammans med intravenösa lösningar som innehåller kalcium, inklusive Olimel N9E, genom samma infusions slang (t.ex. Y-koppling). Lösningar som innehåller ceftriaxon och kalcium kan administreras sekventiellt om slangen spolats ordentligt med en kompatibel vätska mellan infusionerna (se avsnitt 4.4 och 6.2).

Olimel N9E innehåller vitamin K, som finns naturligt i lipidemulsioner. Den mängd vitamin K som finns i rekommenderade doser av Olimel N9E förväntas inte påverka effekten av kumarinderivat.

På grund av kaliuminnehållet i Olimel N9E ska särskild försiktighet iaktas för patienter som behandlas med kaliumsparande diuretika (t.ex. amilorid, spironolakton, triamterene), ACE-hämmare (Angiotensin Converting Enzyme) och angiotensin II-receptor-antagonister eller de immunsuppressiva läkemedlen takrolimus eller cyclosporin eftersom risk för hyperkalemi föreligger.

Vissa läkemedel, som insulin, kan påverka kroppens lipassystem. Denna typ av interaktion förefaller emellertid ha begränsad klinisk betydelse.

Heparin i kliniska doser ger övergående en frisläppning av lipoproteinlipas. Detta kan initialt ge en ökning av lipolysen i plasma, följt av en tillfällig minskad elimination av triglycerider.

4.6. Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Kliniska data från behandling av gravida kvinnor med Olimel N9E saknas. Inga reproduktionsstudier på djur har utförts med Olimel N9E (se avsnitt 5.3). Med hänsyn tagen till användningen och indikationerna för Olimel N9E, kan produkten användas under graviditet, om nödvändigt. Olimel N9E bör endast ges till gravida kvinnor efter noggrant övervägande.

Amning

Det finns inte tillräckligt med information om aktiva substanser/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Parenteral nutrition kan ibland vara nödvändigt vid amning. Olimel N9E bör ges till ammande kvinnor först efter noggrant övervägande.

Fertilitet

Inga adekvata data finns tillgängliga.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8. Biverkningar

Biverkningar kan uppträda på grund av felaktig användning (t.ex. överdosering eller alltför snabb infusionshastighet) (se avsnitt 4.4 och 4.9).

Infusionen ska avbrytas omedelbart om avvikande tecken eller symtom på allergisk reaktion uppstår (t.ex. svettning, feber, skakningar, huvudvärk, hudutslag, dyspné) vid infusionsstarten.

En randomiserad, dubbelblind, aktivt kontrollerad effektivitets- och säkerhetsstudie har genomförts med Olimel N9-840. Biverkningar från säkerhetsstudien listas i tabellen nedan. Tjugoåtta patienter med olika sjukdomstillstånd (t.ex. postoperativ fasta, svår undernäring, enteralt intag otillräckligt eller olämpligt) deltog och behandlades. Patienterna i Olimel-gruppen fick upp till 40 ml/kg/dygn av läkemedlet under 5 dagar.

Poolad data från kliniska prövningar och uppföljning efter lansering tyder på följande biverkningar med Olimel N9E:

| Organsystem | Biverkning (föredragen MedDRA-term) | Frekvens ^a |
|---|---|----------------------------------|
| Immunsystemet | Överkänslighetsreaktioner inklusive hyperhidros, pyrexia, frossa, huvudvärk, hudutslag (erytematös, papulös, pustulös, makulär, generaliserat utslag), klåda, värmevallningar, dyspné | Ingen känd frekvens ^b |
| Hjärtat | Takykardi | Vanliga ^a |
| Metabolism och nutrition | Nedsatt aptit | Vanliga ^a |
| | Hypertriglyceridemi | Vanliga ^a |
| Magtarmkanalen | Buksmärtor | Vanliga ^a |
| | Diarré | Vanliga ^a |
| | Illamående | Vanliga ^a |
| | Kräkningar | Ingen känd frekvens ^b |
| Blodkärl | Hypertoni | Vanliga ^a |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Extravasation kan leda till följande på infusionsstället: smärta, irritation, svullnad/ödem, erytem/hetta, hudnekros, blåsor/vesiklar, inflammation, induration, stramande hud | Ingen känd frekvens ^b |

^a Frekvensen anges som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

^b Biverkningar med Olimel N9E som rapporterats efter marknadsintroduktion.

Följande biverkningar har beskrivits i andra källor i samband med liknande läkemedel för parenteral nutrition. Frekvensen för dessa biverkningar kan inte beräknas.

- Blodet och lymfsystemet: trombocytopeni

- Lever och gallvägar: kolestas, hepatomegali, gulsot
- Immunsystemet: överkänslighet
- Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer: leversjukdom orsakad av parenteral nutrition (se avsnitt 4.4 "Hepatobiliära sjukdomar")
- Undersökningar: förhöjda nivåer av alkaliska fosfater, transaminaser, bilirubin och leverenzym i blodet
- Njurar och urinvägar: azotemi
- Blodkärl: Pulmonära vaskulära utfällningar (lungemboli och andningssvårigheter), se avsnitt 4.4.

Fettöverbelastningssyndrom (mycket sällsynt)

Fettöverbelastningssyndrom har rapporterats för liknande läkemedel. Detta kan orsakas av felaktig administrering (t.ex. överdos och/eller en infusionshastighet som är högre än rekommenderat, se avsnitt 4.9). Syndromets tecken och symtom kan också uppträda i början av en infusion som ges enligt instruktion. Nedsatt eller begränsad förmåga att metabolisera lipiderna i Olimel N9E åtföljt av förlängd plasmaclearance kan leda till ett "fettöverbelastningssyndrom". Detta syndrom är förenat med en plötslig försämring av patientens kliniska tillstånd och kännetecknas av fynd som feber, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulationsrubbningar, hyperlipidemi, fettinfiltration i levern (hepatomegali), försämrad leverfunktion och manifestationer i centrala nervsystemet (t.ex. koma). Syndromet är i regel reversibelt när infusionen av lipidemulsionen avbryts.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9. Överdoser

Vid felaktig administrering (överdos och/eller högre infusionshastighet än den rekommenderade) kan tecken på hypervolemi och acidosis uppkomma.

En alltför snabb infusion eller administrering av en alltför stor volym av läkemedlet kan framkalla illamående, kräkningar, frossa, huvudvärk, värmevallningar, hyperhidros och störningar i elektrolytbalansen. I sådana fall måste infusionen avbrytas omedelbart.

Hyperglykemi, glukosuri och hyperosmolärt syndrom kan utvecklas om glukosinfusionshastigheten överskrider clearance.

Nedsatt eller begränsad förmåga att metabolisera lipider kan leda till ett "fettöverbelastningssyndrom" vars verkningar oftast är reversibla efter att infusionen av lipidemulsionen har avbrutits (se även avsnitt 4.8).

I vissa allvarliga fall kan hemodialys, hemofiltration eller hemodiafiltration bli nödvändigt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lösningar för parenteral nutrition/blandningar
ATC-kod: B05 BA10.

Innehållet av kväve (L-aminosyror) och energi (glukos och triglycerider) i Olimel N9E gör det möjligt att upprätthålla rätt kväve-/energi-balans.

Blandningen innehåller även elektrolyter.

Lipidemulsionen i Olimel N9E är en kombination av raffinerad olivolja och raffinerad sojabolja (förhållande 80/20) med följande ungefärliga fördelning av fettsyror:

- 15 % mättade fettsyror (SFA)
- 65 % enkelomättade fettsyror (MUFA)
- 20 % fleromättade essentiella fettsyror (PUFA)

Kvoten fosfolipid/triglycerid är 0,06.

Olivolja innehåller en signifikant mängd alfa-tokoferol som i kombination med ett måttligt PUFA-intag bidrar till förbättrad E-vitaminstatusen och reducerad lipidperoxidation.

Aminosyralösningen innehåller 17 L-aminosyror (inklusive 8 essentiella aminosyror) som är nödvändiga för proteinsyntesen.

Aminosyrorerna utgör också en energikälla; oxidationen av dem resulterar i utsöndring av kväve i form av urinämne.

Aminosyraprofilen är följande:

- essentiella aminosyror/aminosyror totalt: 44,8 %
- essentiella aminosyror (g)/kväve totalt (g): 2,8 %
- aminosyror med sidokedjor/aminosyror totalt: 18,3 %.

Kolhydratkällan är glukos.

5.2. Farmakokinetiska egenskaper

Innehållsämnen i Olimel N9E (aminosyror, elektrolyter, glukos, lipider) distribueras, metaboliseras och elimineras på samma sätt som om de administrerats separat.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga prekliniska studier har utförts med Olimel N9E.

Prekliniska toxikologiska studier som utförts med lipidemulsionen som ingår i Olimel N9E har identifierat de förändringar som normalt iaktas vid stort intag av en lipidemulsion: fettlever, trombocytopeni och förhöjd kolesterolhalt.

Prekliniska studier som utförts med olika kvalitativa sammansättningar och koncentrationer av aminosyra- och glukoslösningarna som ingår i Olimel N9E har emellertid inte visat någon specifik toxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Lipidemulsionssektion:

Renad äggfosfolipider, glycerol, natriumoleat, natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

Aminosyralösningsssektion med elektrolyter:

Isättiksyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

Glukoslösningssektion med kalcium:

Saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

6.2. Inkompatibiliteter

Tillsätt inte andra läkemedel eller substanser till någon av påsarnas tre sektioner eller till den färdigberedda emulsionen utan att först bekräfta deras kompatibilitet och stabiliteten hos den slutliga beredningen (särskilt lipidemulsionens stabilitet).

Inkompatibiliteter kan till exempel uppstå vid alltför hög surhetsgrad (lågt pH) eller olämpligt innehåll av tvåvärda katjoner (Ca^{2+} och Mg^{2+}) vilket kan destabilisera lipidemulsionen. Som med alla parenterala näringsblandningar måste kalcium- och fosfatkvoten beaktas. För stor tillsats av kalcium och fosfat, speciellt i form av mineralsalter, kan leda till att kalciumfosfatutfällningar bildas.

Olimel N9E innehåller kalciumjoner medför ökad risk för utfälld koagulering i citrat-antikoagulerat blod eller blodkomponenter.

Ceftriaxon får inte blandas eller administreras tillsammans med intravenösa lösningar som innehåller kalcium, inklusive Olimel N9E, genom samma infusions slang (t.ex. via Y-koppling) på grund av risken för utfällning av ceftriaxon-kalciumsalt (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Olimel N9E ska inte administreras i samma infusionslinje eller blandas tillsammans med ampicillin eller fosfentoin på grund av risken för utfällning.

Kontrollera kompatibiliteten med lösningar som administreras samtidigt genom samma aggregat, kateter eller kanyl.

Olimel N9E får inte administreras före, samtidigt som eller efter blod genom samma utrustning på grund av risken för pseudoagglutination.

6.3. Hållbarhet

2 år om ytterförpackningen inte är skadad.

Hållbarhet efter beredning

Det rekommenderas att produkten används omedelbart efter att de icke-permanenta förslutningarna mellan de tre sektionerna har öppnats. Den färdigberedda emulsionen har dock påvisats vara stabil i maximalt 7 dagar vid 2°C till 8°C följt av maximalt 48 timmar vid högst 25°C.

Hållbarhet efter tillsatser (elektrolyter, spårämnen, vitaminer, se avsnitt 6.6)

För specifika tillsatsblandningar har stabilitet påvisats i 7 dagar vid 2°C till 8°C följt av 48 timmar vid högst 25°C.

Ur mikrobiologisk synvinkel skall blandningen användas omedelbart efter tillsatser. Om den inte används omedelbart är förvaringstid och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar. Förvaringstiden skall normalt inte överstiga 24 timmar vid 2°C till 8°C, om inte tillsatserna har skett enligt kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

Förvaras i ytterpåsen.

För förvaringsanvisningar för färdigberedd produkt, se avsnitt 6.3.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

Påsen med tre sektioner är tillverkad i flerskiktad plast. Påsmaterialets inre skikt (kontaktskiktet) är tillverkat av en blandning av polyolefina sampolymerer och är kompatibelt med aminosyralösningarna, glukoslösningarna och lipidemulsionerna. De andra skikten är tillverkade av EVA (polyetylen-vinylacetat) samt av en sampolyester.

Glukossektionen är försedd med en injektionsport för användning vid tillsatser.

Aminosyrasektionen är försedd med en administreringsport för anslutning av infusionsaggregatets spike.

Påsen är förpackad i en ytterpåse som syrebarriär. Den innehåller en liten påse med en syreabsorberare.

Förpackningsstorlekar:

1000 ml i påse: 1 kartong med 6 påsar

1500 ml i påse: 1 kartong med 4 påsar

1000 ml i påse: 1 kartong med 4 påsar

1 påse à 1000 ml, 1500 ml, 2000 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Öppna

Avlägsna den skyddande ytterpåsen.

Kasta den lilla påsen med syreabsorberaren.

Kontrollera att påsen och de icke-permanenta förslutningarna är oskadda. Använd endast om påsen är oskadad och de icke-permanenta förslutningarna är intakta (dvs. de tre sektionernas innehåll har inte blandats), om aminosyralösningen och glukoslösningen är klara, färglösa eller lätt guldfärgade, praktiskt taget fria från synliga partiklar och om lipidemulsionen är en homogen vätska med mjölkliknande utseende.

Blanda lösningarna och emulsionen

Kontrollera att produkten har antagit rumstemperatur när de icke-permanenta förslutningarna bryts.

Rulla för hand ihop påsen med början från påsens övre ände (änden med upphängningen). De icke-permanenta förslutningarna öppnas från den sidan som är närmast portarna. Fortsätt att rulla påsen tills förslutningarna är öppna längs halva sin längd.

Blanda genom att vända påsen upp och ned minst tre gånger.

Blandningens utseende efter beredning är en homogen mjölkliknande emulsion.

Tillsatser

Påsen är tillräckligt stor för att tillsatser som vitaminer, elektrolyter och spårämnen skall kunna tillsättas.

Alla tillsatser (inklusive vitaminer) kan göras i den färdigberedda blandningen (efter att de icke-permanenta förslutningarna har öppnats och innehållet i de tre sektionerna har blandats).

Vitaminer kan också tillsättas i glukossektionen innan blandningen har beretts (innan de icke-permanenta förslutningarna har öppnats och innan de tre sektionerna har blandats).

När tillsatser görs till beredningar som innehåller elektrolyter ska den mängd elektrolyter som redan finns i påsen tas med i beräkningen.

Tillsatser måste göras under aseptiska förhållanden och av kvalificerad personal.

Elektrolyter kan tillsättas i Olimel N9E enligt tabellen nedan:

| Per 1000 ml | | | |
|------------------|----------------------|------------------------------|------------------------------|
| | Inkluderad nivå | Maximal ytterligare tillsats | Maximal total nivå |
| Natrium | 35 mmol | 115 mmol | 150 mmol |
| Kalium | 30 mmol | 120 mmol | 150 mmol |
| Magnesium | 4,0 mmol | 1,6 mmol | 5,6 mmol |
| Kalcium | 3,5 mmol | 1,5 (0,0 ^a) mmol | 5,0 (3,5 ^a) mmol |
| Oorganisk fosfat | 0 mmol | 3,0 mmol | 3,0 mmol |
| Organisk fosfat | 15 mmol ^b | 10 mmol | 25 mmol ^b |

^a Värdet motsvaras av tillsatsen av oorganisk fosfat.

^b Inkluderar fosfat som kommer från lipidemulsionen.

Spårämnen och vitaminer:

Stabilitet har demonstrerats för vitamin- och spårämnespreparat som finns i handeln (innehållande upp till 1 mg järn).

Information om kompatibilitet för andra tillsatser finns på begäran.

När tillsatser görs måste blandningens slutliga osmolaritet mätas före administrering genom en perifer ven.

Att göra en tillsats:

- Iaktta aseptiska förhållanden.
- Förbered påsens injektionsport.
- Punktera injektionsporten och injicera tillsatserna med en injektionsnål eller en beredningsanordning.
- Blanda innehållet i påsen och tillsatserna.

Förbereda infusionen

Iaktta aseptiska förhållanden.

Häng upp påsen.

Avlägsna plastskyddet från administreringsporten.

För in infusionsaggregatets spike ordentligt i administreringsporten.

Administrering

Endast för engångsbruk

Administrera produkten först efter att de icke-permanenta förslutningarna mellan de tre sektionerna har brutits och innehållet i de tre sektionerna har blandats.

Kontrollera att den slutliga emulsionen för infusion inte visar några tecken på fassetparation.

Efter att påsen öppnats måste innehållet användas genast. Den öppnade påsen får aldrig sparas för en senare infusion. Återanslut aldrig en delvis förbrukad påse.

Seriekoppla inte påsarna, risk finns att gasemboli kan uppstå på grund av gasrester i den primära påsen.

Ej använt läkemedel, avfall och alla berörda instrument ska kasseras.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxter Oy
PB 119
00181 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

27747

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 16.7.2010

Datum för den senaste förnyelsen: 21.7.2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

06.05.2020