

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

OLIMEL N7 emulzija za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zdravilo OLIMEL N7 je na voljo v triprekatni vreči.

V vsaki vreči je raztopina glukoze, lipidna emulzija in raztopina aminokislin:

	vsebnost na vrečo		
	1000 ml	1500 ml	2000 ml
35 % raztopina glukoze (ustreza 35 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
11,1 % raztopina aminokislin (ustreza 11,1 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
20 % emulzija lipidov (ustreza 20 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

Sestava pripravljene emulzije po zmešanju vsebine 3 prekatov:

učinkovine	1000 ml	1500 ml	2000 ml
rafinirano olivno olje + rafinirano sojino olje ^a	40,00 g	60,00 g	80,00 g
alanin	6,41 g	9,61 g	12,82 g
arginin	4,34 g	6,51 g	8,68 g
asparaginska kislina	1,28 g	1,92 g	2,56 g
glutaminska kislina	2,21 g	3,32 g	4,42 g
glicin	3,07 g	4,60 g	6,14 g
histidin	2,64 g	3,97 g	5,29 g
izolevcin	2,21 g	3,32 g	4,42 g
levcin	3,07 g	4,60 g	6,14 g
lizin (enakovredno lizinijevemu acetatu)	3,48 g (4,88 g)	5,23 g (7,31 g)	6,97 g (9,75 g)
metionin	2,21 g	3,32 g	4,42 g
fenilalanin	3,07 g	4,60 g	6,14 g
prolin	2,64 g	3,97 g	5,29 g
serin	1,75 g	2,62 g	3,50 g
treonin	2,21 g	3,32 g	4,42 g
triptofan	0,74 g	1,10 g	1,47 g
tirozin	0,11 g	0,17 g	0,22 g
valin	2,83 g	4,25 g	5,66 g
brezvodna glukoza (enakovredno glukozi monohidrat)	140,00 g (154,00 g)	210,00 g (231,00 g)	280,00 g (308,00 g)

^a mešanica rafiniranega olivnega olja (približno 80 %) in rafiniranega sojinega olja (približno 20 %) ustreza razmerju esencialne maščobne kisline : skupne maščobne kisline = 20 %

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

Prehranski vnosi pripravljene emulzije za vsako velikost vreče:

	1000 ml	1500 ml	2000 ml
lipidi	40 g	60 g	80 g
aminokisline	44,3 g	66,4 g	88,6 g
dušik	7,0 g	10,5 g	14,0 g
glukoza	140,0 g	210,0 g	280,0 g
energija:			
skupne kalorije pribl.	1140 kcal	1710 kcal	2270 kcal
nebeljakovinske kalorije	960 kcal	1440 kcal	1920 kcal
kalorije iz glukoze	560 kcal	840 kcal	1120 kcal
kalorije iz lipidov	400 kcal	600 kcal	800 kcal
razmerje nebeljakovinske kalorije/dušik	137 kcal/g	137 kcal/g	137 kcal/g
razmerje kalorije iz glukoze/kalorije iz lipidov	58/42	58/42	58/42
kalorije iz lipidov/skupne kalorije	35 %	35 %	35 %
elektroliti:			
fosfat ^b	3,0 mmol	4,5 mmol	6,0 mmol
acetat	31 mmol	46 mmol	62 mmol
pH	6,4	6,4	6,4
osmolarnost	1220 mosm/l	1220 mosm/l	1220 mosm/l

^a vključno s kalorijami iz prečiščenih jajčnih fosfatidov

^b fosfat iz lipidne emulzije

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Po pripravi:
emulzija za infundiranje

Videz pred pripravo:

- raztopini aminokislin in glukoze sta bistri, brezbarvni do rahlo rumenkasti,
- lipidna emulzija je homogena in mlečnega videza.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1. Terapevtske indikacije

Zdravilo OLIMEL N7 je indicirano za parenteralno prehrano odraslih bolnikov in otrok, starejših od 2 let, če peroralna ali enteralna prehrana nista možni, če sta nezadostni ali kontraindicirani.

4.2. Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zaradi neprimerne sestave in volumna uporaba zdravila OLIMEL N7 pri otrocih, mlajših od 2 let, ni priporočljiva (glejte poglavja 4.4, 5.1, 5.2).

Največjega spodaj navedenega dnevnega odmerka ne smete preseči. Zaradi statične sestave večprekatne vreče sočasno pokrivanje vseh bolnikovih prehranskih potreb morda ni mogoče. Lahko

obstajajo klinični primeri, ko bolniki potrebujejo hranila v količinah, ki se razlikujejo od sestave statične vreče. V tem primeru je treba pri kakršni koli prilagoditvi količine (odmerka) upoštevati nastali učinek, ki ga bo to imelo na odmerjanje drugih prehranskih sestavin zdravila OLIMEL N7. Pediatrični bolniki na primer potrebujejo fosfat v odmerku, večjem od 0,2 mmol/kg/dan. V teh primerih morajo zdravstveni delavci razmisliti o taki prilagoditvi količine (odmerka) zdravila OLIMEL N7, s katero pokrijejo povečane potrebe.

Odrasli

Odmerjanje je odvisno od bolnikove porabe energije, kliničnega stanja, telesne mase in sposobnosti presnove sestavin zdravila OLIMEL N7 ter dodatne energije ali beljakovin, ki jih bolnik prejme peroralno oz. enteralno, zato je treba ustrezno izbrati velikost vreče.

Povprečne dnevne potrebe so:

- od 0,16 do 0,35 g dušika/kg telesne mase (od 1 do 2 g aminokislin/kg), odvisno od prehranskega statusa bolnika in stopnje kataboličnega stresa,
- od 20 do 40 kcal/kg,
- od 20 do 40 ml tekočine/kg ali od 1 do 1,5 ml na porabljeno kcal.

Za zdravilo OLIMEL N7 je največji dnevni odmerek določen s skupnim vnosom kalorij, tj. 40 kcal/kg v volumnu 35 ml/kg, kar ustreza 1,5 g/kg aminokislin, 4,9 g/kg glukoze, 1,4 g/kg lipidov. Za bolnika s telesno maso 70 kg je to enakovredno 2450 ml zdravila OLIMEL N7 dnevno, pri čemer je vnos aminokislin 108 g, glukoze 343 g, lipidov 98 g (tj. 2352 nebeljakovinskih kcal in 2793 skupnih kcal).

Običajno je treba hitrost pretoka postopoma povečevati v prvi uri in jo potem prilagoditi glede na dani odmerek, dnevni vnos volumna in trajanje infuzije.

Za zdravilo OLIMEL N7 je največja hitrost infundiranja 1,7 ml/kg/h, kar ustreza 0,08 g aminokislin/kg/h, 0,24 g glukoze/kg/h in 0,07 g lipidov/kg/h.

Otroci, starejši od dveh let

Študije v pediatrični populaciji niso bile opravljene.

Odmerjanje je odvisno od bolnikove porabe energije, kliničnega stanja, telesne mase in sposobnosti presnove sestavin zdravila OLIMEL N7 ter dodatne energije ali beljakovin, ki jih bolnik prejme peroralno/enteralno, zato je treba izbrati ustrezno velikost vreče.

Poleg tega s starostjo ves čas upadajo dnevne potrebe po tekočini, dušiku in energiji. Upoštevamo dve skupini bolnikov, bolniki stari od 2 do 11 let in bolniki stari od 12 do 18 let.

Za uporabo zdravila OLIMEL N7 pri starostni skupini od 2 do 11 let sta omejujoča dejavnika koncentracija fosfata, ki vpliva na dnevni odmerek zdravila (0,2 mmol/kg/dan)^a, in koncentracija lipidov, ki vpliva na hitrost pretoka na uro. Pri starostni skupini od 12 do 18 let pa je omejujoči dejavnik koncentracija aminokislin, tako za dnevni odmerek zdravila kot za hitrost pretoka na uro. Priporočeni vnosi so naslednji:

sestavina	2 do 11 let		12 do 18 let	
	priporočeno ^a	OLIMEL max. volumen	priporočeno ^a	OLIMEL max. volumen
največji dnevni odmerek				
tekočine (ml/kg/d)	60 – 120	67	50 – 80	45
aminokisliline (g/kg/d)	1 – 2 (do 3)	2,9	1 – 2	2,0

glukoza (g/kg/d)	12 – 14 (do 18)	9,3	3 – 10 (do 14)	6,4
lipidi (g/kg/d)	0,5 - 3	2,7	0,5 - 2 (do 3)	1,8
skupna energija (kcal/kg/d)	60 – 90	76	30 – 75	52
največja hitrost na uro				
OLIMEL(ml/kg/h)		3,3		2,7
aminokisline (g/kg/h)	0,20	0,15	0,12	0,12
glukoza (g/kg/h)	1,2	0,46	1,2	0,38
lipidi (g/kg/h)	0,13	0,13	0,13	0,11

a: Priporočene vrednosti iz smernic ESPGHAN/ESPEN 2005

Običajno je treba hitrost pretoka postopoma povečevati v prvi uri in jo potem prilagoditi glede na dani odmerek, dnevni vnos volumna in trajanje infuzije.

Na splošno je priporočljivo pri majhnih otrocih začeti infundiranje z majhnim dnevnim odmerkom, nato pa odmerek postopoma povečevati do največjega odmerka (glejte zgoraj).

Način in trajanje uporabe

Samo za enkratno uporabo.

Priporočljivo je, da vsebino uporabite nemudoma po odprtju vreče in je ne shranjujete za naslednje infundiranje.

Po pripravi je mešanica homogena in mlečnega videza.

Navodilo za pripravo emulzije za infundiranje in ravnanje z njo je podano v poglavju 6.6.

Zdravilo OLIMEL N7 se lahko zaradi visoke osmolarnosti daje le skozi centralno veno.

Priporočeno trajanje infundiranja vsebine vreče za parenteralno prehrano je od 12 do 24 ur.

Z zdravljenjem s parenteralno prehrano lahko nadaljujete, dokler je to potrebno glede na bolnikovo klinično stanje.

4.3. Kontraindikacije

Uporaba zdravila OLIMEL N7 je kontraindicirana v naslednjih primerih:

- pri prezgodaj rojenih novorojenčkih, dojenčkih in otrocih, mlajših od 2 let,
- preobčutljivost na beljakovine jajc, soje ali arašidov ali katerokoli učinkovino ali pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- kongenitalne motnje presnove aminokislin,
- huda hiperlipidemija ali hude motnje presnove lipidov, za katere je značilna navzočnost hipertrigliceridemije,
- huda hiperglikemija.

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Čezmerno hitro dajanje raztopin popolne parenteralne prehrane (PPP) lahko povzroči hude posledice ali smrtni izid.

Infuzijo morate nemudoma prekiniti, če se pojavijo kakršnikoli znaki ali simptomi alergijske reakcije (npr. potenje, zvišana telesna temperatura, mrzlica, glavobol, kožni izpuščaji ali dispneja). To zdravilo

vsebuje sojino olje in jajčni fosfatid. Beljakovine soje in jajc lahko povzročijo preobčutljivostne reakcije. Opazili so tudi navzkrižne alergijske reakcije z beljakovinami soje in arašidov.

Pri bolnikih, ki so prejeli parenteralno prehrano, so poročali o pljučnih vaskularnih oborinah, ki so povzročile pljučno vaskularno embolijo in dihalno stisko. V nekaterih primerih je prišlo do smrti. Čezmeren dodatek kalcija in fosforja lahko povzroči nastajanje oborin kalcijevega fosfata (glejte poglavje 6.2).

O pojavu nastanka oborine so poročali tudi pri raztopinah pri katerih fosfatne soli niso bile prisotne. Poročali so tudi o sumu nastajanja oborine v krvnem obtoku.

Poleg pregledovanja videza raztopine je treba zaradi suma nastajanja oborin redno pregledovati tudi infuzijski sistem in kateter.

Če se pojavijo znaki dihalne stiske, je treba infundiranje prekiniti in opraviti zdravniški pregled.

V sestavne dele vreče ali rekonstituirano emulzijo ne dodajate drugih zdravil ali snovi brez predhodnega preverjanja združljivosti in obstojnosti nastalega pripravka (zlasti obstojnosti lipidne emulzije). Nastanek oborin ali destabilizacija lipidne emulzije lahko povzroči vaskularno okluzijo (glejte poglavji 6.2 in 6.6).

Pred začetkom infundiranja morate odpraviti hude motnje ravnovesja vode in elektrolitov, huda stanja preobremenitve s tekočino in hude presnovne motnje.

Ob začetku intravenskega infundiranja je potrebno specifično klinično spremljanje bolnika.

Okužba in sepsa žilnega dostopa sta zapleta, do katerih lahko pride pri bolnikih, ki prejema parenteralno prehrano, zlasti pri slabem vzdrževanju katetrov in imunosupresivnih učinkih bolezni ali zdravil. Skrbno spremljanje znakov, simptomov in rezultatov laboratorijskih preiskav za zvišano telesno temperaturo/mrzlico, levkocitozo, tehnične zaplete z dostopnim pripomočkom in hiperglikemijo lahko pripomore k zgodnjemu prepoznavanju okužb. Bolniki, ki potrebujejo parenteralno prehrano, so pogosto nagnjeni k zapletom z okužbami zaradi podhranjenosti in/ali osnovne bolezni. Pojavnost septičnih zapletov lahko zmanjšamo z večjim poudarkom na aseptičnih tehnikah pri nameščanju katetra, njegovem vzdrževanju ter pripravi prehranske formule.

Ves čas zdravljenja je potrebno spremljati ravnovesje vode in elektrolitov, osmolarnost seruma, serumske trigliceride, kislinsko-bazno ravnovesje, vrednosti glukoze v krvi, izvide preiskav delovanja jeter in ledvic, test koagulacije krvi in krvno sliko, vključno s trombociti.

Pri uporabi podobnih zdravil so poročali o zvišanih vrednostih jetrnih encimov in o holestazi. Če sumite na jetrno insuficienco, po potrebi spremljajte serumske vrednosti amoniaka.

Če vnos hranilnih snovi ni prilagojen bolnikovim potrebam ali če presnovna kapaciteta za katero od sestavin ni bila pravilno ocenjena, lahko pride do presnovnih zapletov. Pri dajanju nezadostne ali čezmerne količine hranilnih snovi oziroma pri neustrezni sestavi dodatkov glede na potrebe posameznega bolnika lahko pride do neželenih učinkov na presnovo.

Uporaba raztopine aminokislin lahko vodi do akutnega pomanjkanja folatov, zato je priporočljivo vsakodnevno dajanje folne kisline.

Ekstravazacija

Mesto vstavitve katetra je treba redno pregledovati, da ugotovite morebitne znake ekstravazacije.

Če pride do ekstravazacije, morate dajanje zdravila nemudoma ustaviti, kateter ali kanilo pa naj ostaneta še naprej vstavljeni, da bo mogoče takojšnje zdravljenje bolnika. Če je mogoče, opravite aspiracijo skozi vstavljen kateter ali kanilo, da boste zmanjšali količino tekočine v tkivih pred odstranitvijo katetra ali kanile.

Uvedite tudi ustrezne specifične ukrepe odvisno od zdravila, pri katerem je prišlo do ekstravazacije (vključno z morebitnimi drugimi zdravil(i), ki se mešajo z zdravilom OLIMEL N7), in stadija oz.

obsega morebitnih poškodb. Možnosti njihovega zdravljenja so lahko nefarmakološke, farmakološke in/ali kirurški poseg. V primeru obsežne ekstrapazacije se je treba v prvih 72 urah posvetovati tudi s plastičnim kirurgom.

Mesto ekstrapazacije je treba v prvih 24 urah nadzirati najmanj na vsake 4 ure, potem pa enkrat na dan.

Infuzije ne smete ponovno uvesti na isti centralni veni.

Jetrna insuficienca

Zdravilo morate uporabljati previdno pri bolnikih z jetrno insuficienco zaradi tveganja za razvoj ali poslabšanje nevroloških bolezni, povezanih s hiperamoniemijo. Potrebne so redne klinične in laboratorijske preiskave, zlasti parametrov delovanja jeter ter vrednosti glukoze, elektrolitov in trigliceridov v krvi.

Ledvična insuficienca

Zdravilo morate uporabljati previdno pri bolnikih z ledvično insuficienco, še zlasti ob prisotnosti hiperkalemije zaradi tveganja za razvoj ali poslabšanje presnovne acidoze in hiperazotemije, če se ne izvaja dodatno odstranjevanje ledvičnih odpadnih snovi. Pri teh bolnikih je potrebno skrbno spremljanje statusa tekočin, trigliceridov in elektrolitov.

Hematološka stanja

Zdravilo morate uporabljati previdno pri bolnikih z motnjami strjevanja krvi in anemijo. Pri teh bolnikih je potrebno skrbno spremljanje krvne slike in koagulacijskih parametrov.

Endokrini sistem in presnova

Zdravilo morate uporabljati previdno pri bolnikih:

- s presnovno acidozo: dajanje ogljikovih hidratov ni priporočljivo v prisotnosti mlečne acidoze; potrebne so redne klinične in laboratorijske preiskave,
- s sladkorno boleznijo: spremljajte ravni glukoze, glukozurijo, ketonurijo in po potrebi prilagodite odmerjanje insulina,
- s hiperlipidemijo zaradi prisotnosti lipidov v emulziji za infundiranje; potrebne so redne klinične in laboratorijske preiskave,
- z boleznimi presnove aminokislin.

Redno preverjajte koncentracije trigliceridov v serumu in sposobnost telesa za odstranjevanje lipidov.

Med infundiranjem koncentracije trigliceridov v serumu ne smejo preseči 3 mmol/l.

Ob sumu na nenormalno presnovo lipidov je priporočljivo, da vsak dan določite koncentracije trigliceridov v serumu 5 do 6 ur po zadnjem odmerku lipidov. Pri odraslih bolnikih se morajo trigliceridi odstraniti iz seruma v manj kot 6 urah po prekinitvi infundiranja lipidne emulzije. Naslednjo infuzijo začnite šele, ko se koncentracije trigliceridov v serumu vrnejo na izhodiščne vrednosti.

Pri podobnih zdravilih so poročali o sindromu preobremenitve z maščobami. Zmanjšana ali omejena sposobnost presnavljanja lipidov, ki jih bolnik prejme s prekomernim odmerjanjem zdravila OLIMEL N7, lahko povzroči sindrom preobremenitve z maščobami. Znaki in simptomi tega sindroma se lahko pojavijo tudi, če se zdravilo uporabi po navodilih (glejte tudi poglavje 4.8).

V primeru hiperglikemije je treba spremeniti hitrost infundiranja zdravila OLIMEL N7 in/ali dati insulin.

ZDRAVILA NE SMETE DAJATI SKOZI PERIFERNO VENO.

V primeru dodajanja morate pred uporabo določiti končno osmolarnost mešanice. Pripravljeno mešanico morate infundirati skozi centralni ali periferni venski kateter, odvisno od njene končne

osmolarnosti. Če je končna mešanica, ki jo boste uporabili, hipertonična, lahko pri dajanju v periferno veno povzroči draženje vene.

Čeprav so v zdravilu naravno prisotni elementi v sledovih in vitamini, njihove količine ne zadostujejo potrebam telesa. Da preprečimo pojav pomanjkanja le teh, jih je treba dodajati. Glejte navodilo za izvedbo dodatkov temu zdravilu.

Pri dajanju zdravila OLIMEL N7 bolnikom s povečano osmolarnostjo, insuficienco nadledvične žleze, srčnim popuščanjem ali motnjami delovanja pljuč je potrebna previdnost.

Pri podhranjenih bolnikih lahko uvedba parenteralne prehrane vodi v premik tekočine, kar povzroči pljučni edem in srčno popuščanje ter znižanje serumskih koncentracij kalija, fosforja, magnezija ali vodotopnih vitaminov. Do teh sprememb pride v 24 do 48 urah; zaradi tega je priporočljivo previdno in počasno uvajanje parenteralne prehrane ter natančno spremljanje z ustreznimi prilagoditvami količine danih tekočin, elektrolitov, elementov v sledih in vitaminov.

Vreč ne povezujte v zaporedje, da ne bi prišlo do plinske embolije zaradi prisotnosti rezidualnega zraka v prvi vreči.

Posebni varnostni ukrepi pri otrocih

Pri dajanju zdravila OLIMEL N7 otrokom, ki so starejši od 2 let, je nujna uporaba vreče z volumnom, ki ustreza dnevni odmerku zdravila.

Zdravilo OLIMEL N7 ni primerno za uporabo pri otrocih, mlajših od 2 let, ker:

- je vnos glukoze premajhen, kar povzroči nizko razmerje med glukozo in lipidi,
- je aminokislinski profil neprimeren zaradi odsotnosti cisteina,
- je vsebnost fosfatov premajhna in niso dodani drugi elektroliti,
- volumni vreč niso primerni.

Pri otrocih, starejših od 2 let, morate infundirati dodatno količino glukoze, da dosežete zgoraj navedeni priporočeni dnevni odmerek. Pri otrocih morate za doseganje priporočenih količin (približno 0,2 mmol/kg/dan) dodajati fosfate in kalcij.

Največja hitrost infundiranja je 3,3 ml/kg/h pri otrocih, starih od 2 do 11 let in 2,7 ml/kg/h pri otrocih, starih od 12 do 18 let.

Vedno morate dodajati vitamine in elemente v sledih. Uporabiti morate pediatrične formulacije.

Da preprečite tveganje, ki je povezano s prehitrim infundiranjem, je priporočljivo, da uporabite neprekinjeno in nadzorovano infundiranje.

Intravensko infundiranje aminokislin spremlja povečano izločanje elementov v sledih s sečem, zlasti bakra in cinka. To morate upoštevati pri odmerjanju elementov v sledih, zlasti pri dolgotrajni intravenski prehrani.

4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Zdravila OLIMEL N7 ne smete dajati sočasno s krvjo skozi isto infuzijsko cevko zaradi nevarnosti psevdoaglutinacije.

Lipidi v tej emulziji lahko povzročijo napačne izvide določenih laboratorijskih preiskav (npr. za bilirubin, laktat dehidrogenazo, nasičenost s kisikom, vrednost hemoglobina v krvi), če vzorec krvi odvzamete, preden se lipidi odstranijo (običajno se odstranijo v 5 do 6 urah po prejemu zdravila).

Zdravilo OLIMEL N7 vsebuje vitamin K, ki je naravno prisoten v lipidnih emulzijah. Priporočeni odmerki zdravila OLIMEL N7 privedejo do dodajanja majhnih količin vitamina K, za katere se ne pričakuje, da bi vplivali na učinke derivatov kumarina.

4.6. Plodnost, nosečnost in dojenje

Ni kliničnih podatkov o uporabi zdravila OLIMEL N7 pri nosečnicah ali doječih materah. Če upoštevate uporabo in indikacije za zdravilo OLIMEL N7, ga po potrebi lahko uporabljate v času nosečnosti in dojenja.

4.7. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

4.8. Neželeni učinki

Možni neželeni učinki so lahko posledica neprimerne uporabe (na primer: preveliko odmerjanje, prevelika hitrost infundiranja) (glejte poglavji 4.4 in 4.9).

Na začetku infundiranja naj vsak od naslednjih nenormalnih znakov (potenje, zvišana telesna temperatura, drgetanje, glavobol, kožni izpuščaji, dispneja) vodi do takojšnje prekinitve infundiranja.

V randomizirani, dvojno slepi, aktivno kontrolirani študiji učinkovitosti in varnosti uporabe zdravila OLIMEL N9-840 so poročali o naslednjih neželenih učinkih. Vključili in zdravili so 28 bolnikov z različnimi zdravstvenimi stanji (tj. po kirurškem posegu, huda podhranjenost, nezadosten ali kontraindiciran enteralni vnos). Bolniki v skupini, ki je prejela zdravilo OLIMEL, so 5 dni prejeli odmerke do 40 ml/kg/dan.

Organski sistemi	Izraz poMedDRA	Pogostnost ^a
Srčne bolezni	tahikardija	pogosti
Presnovne in prehranske motnje	anoreksija hipertrigliceridemija	pogosti pogosti
Bolezni prebavil	trebušne bolečine driska navzea	pogosti pogosti pogosti
Žilne bolezni	hipertenzija	pogosti
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	ekstravazacija, ki lahko na mestu infundiranja povzroči bolečine, draženje, otekanje oz. edem, eritem ali občutek toplote, kožno nekrozo, nastanek mehurjev	ni znana ^b

a: pogostnost je opredeljena s pojmi: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

b: Neželeni učinki, o katerih so poročali v času trženja zdravila OLIMEL N7.

Naslednje neželene učinke so opisali v drugih virih v povezavi s podobnimi zdravili za parenteralno prehrano. Pogostnost teh dogodkov ni znana.

- Bolezni krvi in limfatičnega sistema: trombocitopenija;
- Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov: holestaza, hepatomegalija, zlatenica;
- Bolezni imunskega sistema: preobčutljivost;
- Preiskave: zvišana vrednost alkalne fosfataze v krvi, zvišana vrednost transaminaz, zvišan bilirubin v krvi, zvišane vrednosti jetrnih encimov;
- Bolezni sečil: azotemija;
- Žilne bolezni: pljučne vaskularne oborine (pljučna vaskularna embolija in dihalna stiska) (glejte poglavje 4.4).

Sindrom preobremenitve z maščobami (zelo redki)

Pri podobnih zdravilih so poročali o sindromu preobremenitve z maščobami.. Do njega lahko pride zaradi neustreznega infundiranja (npr. preveliko odmerjanje in/ali višja hitrost infundiranja od priporočene, glejte poglavje 4.9). Znaki in simptomi tega sindroma se lahko pojavijo tudi na začetku dajanja, če se zdravilo uporabi po navodilih. Zmanjšana ali omejena sposobnost presnavljanja lipidov, ki jih bolnik prejme z zdravilom OLIMEL N7, lahko skupaj s podaljšanim očiščkom iz plazme vodi do nastanka sindroma preobremenitve z maščobami. Ta sindrom je povezan z nenadnim poslabšanjem bolnikovega kliničnega stanja. Zanj so značilni izvidi, kot so zvišana telesna temperatura, anemija, levkopenija, trombocitopenija, motnje strjevanja krvi, hiperlipidemija, maščobna infiltracija jeter (hepatomegalija), poslabševanje delovanja jeter in znaki s strani osrednjega živčevja (npr. koma). Ta sindrom je ponavadi reverzibilen po prenehanju infundiranja lipidne emulzije.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika
Center za zastrupitve
Zaloška cesta 2
SI-1000 Ljubljana
Faks: + 386 (0)1 434 76 46
e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

4.9. Preveliko odmerjanje

V primeru nepravilne uporabe (preveliko odmerjanje in/ali če je hitrost infundiranja večja od priporočene) se lahko pojavijo znaki hipervolemije in acidoze.

Prevelika hitrost infundiranja ali uporaba neprimerno velikega volumna zdravila lahko povzroči navzeo, bruhanje, mrzlico in porušitev ravnovesja elektrolitov. Če do tega pride, je treba infundiranje nemudoma prekiniti.

Če je hitrost infundiranja glukoze večja od očiščka, se lahko pojavijo hiperglikemija, glukozurija in hiperosmolarni sindrom.

Zmanjšana ali omejena sposobnost presnavljanja lipidov lahko povzroči sindrom preobremenitve z maščobami, katerega posledice so običajno reverzibilne po prekinitvi infundiranja lipidne emulzije (glejte tudi poglavje 4.8).

V določenih resnih primerih bodo morda potrebne hemodializa, hemofiltracija ali hemodiafiltracija.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1. Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Raztopine za parenteralno prehrano in kombinacije
Oznaka ATC: B05 BA10.

Vsebnost dušika (L aminokisline) in energije (glukoza in trigliceridi) v zdravilu OLIMEL N7 omogoča ohranjanje zadostnega ravnovesja dušika in energije.

Ta formulacija brez elektrolitov omogoča prilagoditev vnosa posameznih elektrolitov za izpolnitev bolnikovih specifičnih potreb.

Lipidna emulzija v zdravilu OLIMEL N7 je kombinacija rafiniranega olivnega olja in rafiniranega sojinega olja (v razmerju 80:20) z naslednjo približno porazdelitvijo maščobnih kislin:

- 15 % nasičenih maščobnih kislin (SFA)
- 65 % enkrat nenasičenih maščobnih kislin (MUFA)
- 20 % večkrat nenasičenih maščobnih kislin (PUFA)

Razmerje med fosfolipidi in trigliceridi je 0,06.

Olivno olje vsebuje precejšnje količine alfa-tokoferola, ki skupaj z zmernim vnosom PUFA prispeva k izboljšanju stanja glede vitamina E in zmanjša peroksidacijo lipidov.

Raztopina aminokislin vsebuje 17 L-aminokislin (vključno z 8 esencialnimi aminokislinami), ki so potrebne za sintezo beljakovin.

Aminokisline so tudi vir energije. Pri njihovi oksidaciji se dušik izloča v obliki sečnine.

Aminokislinski profil je naslednji:

- esencialne aminokisline/skupne aminokisline: 44,8 %
- esencialne aminokisline (g)/skupni dušik (g): 2,8 %
- razvejane aminokisline/skupne aminokisline: 18,3 %.

Vir ogljikovih hidratov je glukoza.

5.2. Farmakokinetične lastnosti

Sestavine zdravila OLIMEL N7 (aminokisline, glukoza, lipidi) se porazdelijo, presnovijo in odstranijo na enak način, kot če bi jih uporabili posamezno.

5.3. Predklinični podatki o varnosti

Predkliničnih študij zdravila OLIMEL N7 niso izvedli.

V predkliničnih študijah toksičnosti lipidne emulzije, ki jo vsebuje zdravilo OLIMEL N7, so ugotovili spremembe, ki so običajne pri velikem vnosu lipidne emulzije: zamaščena jetra, trombocitopenija in zvišane ravni holesterola.

V predkliničnih študijah raztopin aminokislin in glukoze, ki sta v zdravilu OLIMEL N7, vendar z drugačno kakovostno sestavo in koncentracijami, niso ugotovili nobene specifične toksičnosti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

Prekat z lipidno emulzijo:

prečiščen jajčni fosfatid
glicerol
natrijev oleat
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

Prekat z raztopino aminokislin:

koncentrirana očetna kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

Prekat z raztopino glukoze:

klorovodikova kislina za uravnavanje pH
voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Komponentam v vreči ali pripravljeni emulziji smete dodati druga zdravila ali snovi šele po preverjanju njihove združljivosti in stabilnosti nastalega pripravka (zlasti stabilnosti lipidne emulzije).

Do inkompatibilnosti lahko pride npr. zaradi čezmerne kislosti (nizek pH) ali neustrezne vsebnosti divalentnih kationov (Ca^{2+} in Mg^{2+}), kar lahko destabilizira lipidno emulzijo.

Kakor pri uporabi vseh mešanic za parenteralno prehrano je treba tudi pri tej upoštevati razmerje kalcija in fosfata. Čezmerno dodajanje kalcija in fosfata, še posebej v obliki mineralnih soli, lahko vodi do nastanka oborine kalcijevega fosfata.

Preverite združljivost z raztopinami, ki jih dajete sočasno skozi isti infuzijski set, kateter ali kanilo.

Zdravila ne infundirajte pred, sočasno ali po dajanju krvi skozi isti infuzijski pripomoček, ker obstaja nevarnost psevdoaglutinacije.

6.3. Rok uporabnosti

2 leti, če je zunanji ovoj nepoškodovan.

Po pripravi:

Priporočljivo je, da zdravilo uporabite nemudoma po odprtju začasnih zapor med tremi prekati. Vendar pa je bila za pripravljeno emulzijo stabilnost dokazana za 7 dni (pri temperaturi med 2 °C in 8 °C), čemur je sledilo 48 h pri temperaturi do 25 °C.

Po primešanju dodatkov (elektrolitov, elementov v sledih in vitaminov; glejte poglavje 6.6):

Za specifične dodatke je bila stabilnost med uporabo dokazana za 7 dni (pri temperaturi med 2 °C in 8 °C), čemur je sledilo 48 h pri temperaturi do 25 °C.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo s primešanimi dodatki nemudoma uporabiti. Če se ne uporabi takoj, je za trajanje shranjevanja in pogoje po mešanju in pred uporabo odgovoren uporabnik. Običajno to ne sme trajati več kot 24 ur pri 2 °C do 8 °C, razen če se dodatki primešajo v kontroliranih in validiranih aseptičnih pogojih.

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Ne zamrzujte.

Shranjujte v zaščitnem ovoju.

Za pogoje shranjevanja pripravljenega zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

Triprekatna vreča je večplastna vreča iz umetne mase. Notranja (stična) plast vreče je izdelana iz mešanice poliolefinskih kopolimerov, ki je združljiva z raztopino aminokislin, raztopinami glukoze in lipidnimi emulzijami. Druge plasti so izdelane iz polietilenvinilacetata (EVA) in kopoliestra.

Prekat z raztopino glukoze ima mesto za injiciranje, ki se uporabi za dodajanje dodatkov.

Prekat z raztopino aminokislin ima mesto za uporabo zdravila, kamor se vstavi konica infuzijskega seta.

Vreča je pakirana v zunanji, za kisik neprepustni ovoj z vrečko absorbenta kisika, ki lahko vsebuje indikator kisika (OXYDETECT™).

Velikosti pakiranj:

Vreča s 1000 ml: 1 škatla s 6 vrečami

Vreča s 1500 ml: 1 škatla s 4 vrečami

Vreča z 2000 ml: 1 škatla s 4 vrečami

1 vreča s 1000 ml, 1500 ml in 2000 ml

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Preverite barvo indikatorja kisika, če je priložen, preden odprete zunanji ovoj. Barvo indikatorja primerjajte z referenčno barvo, ki je natisnjena poleg znaka OK in na potiskanem delu nalepke indikatorja. Zdravila ne uporabite, če barva indikatorja kisika ne ustreza referenčni barvi, ki je natisnjena poleg znaka OK.

Odpiranje

Odstranite zaščitni zunanji ovoj.

Zavržite vrečico z absorbentom oz. indikatorjem kisika.

Preverite celovitost vreče in začasnih zapor. Zdravilo uporabite le, če je vreča nepoškodovana, če sočasne zapore nepoškodovane (t.j. če ni prišlo do mešanja vsebine treh prekatov), če sta raztopini

aminokislin in glukoze bistri, brezbarvni ali rahlo rumeni in praktično brez vidnih delcev ter če je lipidna emulzija homogena mlečna tekočina.

Mešanje raztopin in emulzije

Preden predrete začasne zapore, morate zdravilo segreti na sobno temperaturo.

Zvijte vrečo, začnite na vrhu vreče (pri obešalniku). Začasne zapore na strani poleg dovodov bodo izginile. Vrečo zvijajte, dokler se zapore ne odprejo do približno polovice dolžine.

Vsebino zmešajte tako, da vrečo obrnete vsaj 3-krat.

Po pripravi je mešanica homogena emulzija mlečnega videza.

Dodatki

Volumen vreče omogoča dodajanje vitaminov, elektrolitov in elementov v sledeh.

Vse dodatke (vključno z vitamini) lahko dodajate v pripravljeno mešanico (po predrtju začasnih zapor in zmešanju vsebine treh prekatov).

Vitamine lahko dodajate v glukozni prekat, pred pripravo mešanice (pred predrtjem začasnih zapor in pred zmešanjem treh prekatov).

Pri dodajanju raztopinam, ki vsebujejo elektrolite, je treba upoštevati količine elektrolitov, ki so že v vreči.

Dodajanje mora opraviti usposobljeno osebje v aseptičnih pogojih.

Zdravilu OLIMEL N7 lahko dodate elektrolite skladno s spodnjo preglednico:

na 1000 ml			
	zdravilo vsebuje	največji dodatek	največja skupna vsebnost
natrij	0 mmol	150 mmol	150 mmol
kalij	0 mmol	150 mmol	150 mmol
magnezij	0 mmol	5.6 mmol	5.6 mmol
kalcij	0 mmol	5,0 (3,5 ^a) mmol	5,0 (3,5 ^a) mmol
anorganski fosfat	0 mmol	8,0 mmol	8,0 mmol
organski fosfat	3 mmol ^b	22 mmol	25 mmol ^b

^a vrednost ustreza dodatku anorganskega fosfata

^b vključno s fosfatom iz lipidne emulzije

Elementi v sledeh in vitamini

Stabilnost je bila dokazana s komercialno dostopnimi pripravki vitaminov in elementov v sledovih (ki so vsebovali do 1 mg železa).

Podatki o združljivosti z drugimi dodatki so na voljo na zahtevo.

V primeru dodajanja dodatkov morate pred dajanjem v periferno veno določiti končno osmolarnost zmesi.

Dodajanje dodatka:

- Pazite na aseptične pogoje dela.

- Pripravite mesto za injiciranje na vreči.
- Prebodite mesto za injiciranje in vbrizgajte dodatke z iglo ali pripomočkom za pripravo.
- Zmešajte vsebino vreče in dodatke.

Priprava infuzije

Pazite na aseptične pogoje dela.

Vrečo obesite.

Odstranite plastični ščitnik z odprtine za uporabo zdravila.

Konico infuzijskega seta odločno potisnite v odprtino za uporabo zdravila.

Uporaba

Samo za enkratno uporabo

Zdravilo lahko uporabite le po predrtju začasnih zapor med tremi prekati in po zmešanju vsebine teh prekatov.

Končna emulzija ne sme kazati znakov ločevanja faz.

Ko vrečo odprete, morate vsebino nemudoma uporabiti. Odprte vreče ne smete nikoli shraniti za kasnejše infundiranje. Delno porabljenih vreč ne smete ponovno priključiti.

Vreč ne povezujte v zaporedje, da ne bi prišlo do plinske embolije zaradi navzočnosti zraka v primarni vreči.

Zavržite neuporabljeno zdravilo ali odpadni material in vse uporabljene pripomočke.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Baxter d.o.o.
Železna cesta 18
1000 Ljubljana
Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/11/01165/010-012

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 09.02.2011

Datum zadnjega podaljšanja: 16.05.2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

26.10.2015