

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

OLIMEL N9, emulzija za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

OLIMEL se nalazi u vrećici s 3 odjeljka.

Svaka vrećica sadrži otopinu glukoze, emulziju lipida i otopinu aminokiselina.

	Sadržaj po vrećici
	1000 ml
27,5%-tna otopina glukoze (odgovara 27,5 g/100 ml)	400 ml
14,2%-tna otopina aminokiselina (odgovara 14,2 g/100 ml)	400 ml
20%-tna emulzija lipida (odgovara 20 g/100 ml)	200 ml

Sastav rekonstituirane emulzije nakon miješanja sadržaja iz 3 odjeljka:

Djelatne tvari	1000 ml
rafinirano maslinovo ulje + rafinirano sojino ulje ^a	40,00 g
alanin	8,24 g
arginin	5,58 g
aspartatna kiselina	1,65 g
glutamatna kiselina	2,84 g
glicin	3,95 g
histidin	3,40 g
izoleucin	2,84 g
leucin	3,95 g
lizin (kao lizinacetat)	4,48 g (6,32 g)
metionin	2,84 g
fenilalanin	3,95 g
prolin	3,40 g
serin	2,25 g
treonin	2,84 g
triptofan	0,95 g
tirozin	0,15 g
valin	3,64 g
glukoza, bezvodna (kao glukoza hidrat)	110,00 g (121,00 g)

a: Mješavina se sastoji od rafiniranog maslinovog ulja (približno 80%) i rafiniranog sojinog ulja (približno 20%) što odgovara omjeru esencijalnih masnih kiselina/ukupnih masnih kiselina od 20%.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

Unos nutrijenata rekonstituirane emulzije po vrećici:

	1000 ml
lipidi	40 g
aminokiseline	56,9 g
dušik	9,0 g
glukoza	110,0 g
energija:	
ukupne kalorije (približno)	1070 kcal
neproteinske kalorije	840 kcal
glukozne kalorije	440 kcal
lipidne kalorije ^a	400 kcal
omjer neproteinske kalorije/dušik	93 kcal/g
omjer glukozne/lipidne kalorije	52/48
lipidi/ukupne kalorije	37%
elektroliti:	
fosfat ^b	3,0 mmol
acetat	40 mmol
pH	6,4
osmolarnost	1170 mosm/l

a: Uključujući kalorije od pročišćenih fosfatida jaja

b: Uključujući fosfate iz emulzije lipida

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Nakon rekonstitucije:
emulzija za infuziju.

Izgled prije rekonstitucije:

- otopine aminokiselina i glukoze su bistre, bezbojne ili žućkaste
- emulzija lipida je homogena tekućina mliječnog izgleda

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

OLIMEL je indiciran za parenteralnu prehranu za odrasle i djecu stariju od 2 godine života kada je peroralna ili enteralna prehrana nemoguća, nedovoljna ili kontraindicirana.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

OLIMEL se ne preporučuje primjenjivati djeci mlađoj od 2 godine života zbog neodgovarajućeg sastava i volumena (vidjeti dijelove 4.4., 5.1. i 5.2.).

Najveća dnevna doza navedena u nižem tekstu ne smije se prekoračiti. Zbog nepromjenjivog sastava vrećice s više odjeljaka, postoji mogućnost da se istodobno ne zadovolje sve nutritivne potrebe bolesnika. Mogu postojati određene kliničke situacije gdje se potrebe bolesnika za nutrijentima razlikuju od nepromjenjivog sastava vrećice. U tom slučaju pri svakom prilagođavanju volumena (doze) moraju se uzeti u obzir učinci takvog prilagođavanja na doziranje svih ostalih nutritivnih sastojaka lijeka OLIMEL. Na primjer, u pedijatrijskih bolesnika može biti potrebno više od 0,2

mmol/kg/dan fosfata. U tim slučajevima zdravstveni radnici bi trebali razmotriti prilagodbu volumena (doze) lijeka OLIMEL kako bi se zadovoljili ti povećani zahtjevi.

Doziranje u odraslih

Doziranje ovisi o potrošnji energije bolesnika, kliničkom stanju, tjelesnoj težini kao i o njegovoj mogućnosti metaboliziranja sastojaka lijeka OLIMEL te ovisi i o dodatnoj energiji ili proteinima unesenim peroralno/enteralno, stoga, sukladno tome potrebno je odabrati veličinu vrećice.

Prosječne dnevne potrebe su:

- 0,16 do 0,35 g dušika/kg tjelesne težine (1 do 2 g aminokiselina/kg), ovisno o bolesnikovom nutritivnom statusu i stupnju kataboličkog stresa
- 20 do 40 kcal/kg
- 20 do 40 ml tekućine/kg ili 1 do 1,5 ml po potrošenim kcal

Najveća dnevna doza lijeka OLIMEL ovisi o unosu aminokiselina, 35 ml/kg, što odgovara 2,0 g/kg aminokiselina, 3,9 g/kg glukoze i 1,4 g/kg lipida. Za bolesnika od 70 kg to bi odgovaralo 2450 ml lijeka OLIMEL po danu, što rezultira unosom 140 g aminokiselina, 270 g glukoze i 98 g lipida (odnosno 2058 neproteinskih kcal i 2622 ukupnih kcal).

Inače, brzina infuzije mora se postepeno povećavati tijekom prvog sata primjene, a nakon toga mora prilagoditi ovisno o primijenjenoj dozi, dnevnom unosu volumena i trajanju infuzije.

Najveća brzina infuzije za OLIMEL je 1,8 ml/kg/sat, što odgovara 0,10 g/kg/sat aminokiselina, 0,19 g/kg/sat glukoze i 0,07 g/kg/sat lipida.

Doziranje u djece starije od 2 godine života

Nisu provedena ispitivanja u pedijatrijskoj populaciji.

Doziranje ovisi o potrošnji energije bolesnika, kliničkom stanju, tjelesnoj težini kao i o njegovoj mogućnosti metaboliziranja sastojaka lijeka OLIMEL te ovisi i o dodatnoj energiji ili proteinima unesenim peroralno/enteralno, stoga, sukladno tome potrebno je odabrati veličinu vrećice.

Osim toga, dnevne potrebe za tekućinom, dušikom i energijom se kontinuirano smanjuju sa starenjem. Stoga, treba uzeti u obzir dvije grupe, djecu u dobi od 2 do 11 godina i od 12 do 18 godina života.

Limitirajući čimbenici za OLIMEL, za grupu djece u dobi od 2 do 11 godina života su koncentracija aminokiselina u dnevnoj dozi i koncentracija lipida po satu primjene. Za grupu djece u dobi od 12 do 18 godina života, limitirajući čimbenici su koncentracija aminokiselina u dnevnoj dozi i po satu primjene. Preporuke za doziranje prikazane u sljedećoj tablici:

Sastojak	2 do 11 godina		12 do 18 godina	
	Preporučeno ^a	OLIMEL najveći volumen	Preporučeno ^a	OLIMEL najveći volumen
Najveća dnevna doza				
tekućine (ml/kg/d)	60 – 120	53	50 – 80	35
aminokiseline (g/kg/d)	1 – 2 (do 3)	3	1 – 2	2
glukoza (g/kg/d)	12 – 14 (do 18)	5,8	3 – 10 (do 14)	3,9
lipidi (g/kg/d)	0,5 – 3	2,1	0,5 – 2 (do 3)	1,4
ukupna energija (kcal/kg/d)	60 – 90	56	30 – 75	37
Najveća brzina primjene po satu				
OLIMEL (ml/kg/h)		3,3		2,1
aminokiseline (g/kg/h)	0,20	0,19	0,12	0,12
glukoza (g/kg/h)	1,2	0,36	1,2	0,23
lipidi (g/kg/h)	0,13	0,13	0,13	0,08

a: Preporučene vrijednosti iz smjernica 2005 ESPGHAN/ESPEN

Inače, brzina infuzije mora se postepeno povećavati tijekom prvog sata primjene, a nakon toga se mora prilagoditi ovisno o primijenjenoj dozi, dnevnom unosu volumena i trajanju infuzije.

Općenito se u male djece preporučuje započeti infuziju s malom dnevnom dozom i postepeno ju povećavati do najveće doze (vidjeti gornju tablicu).

Način i trajanje primjene

Samo za jednokratnu uporabu.

Nakon otvaranja vrećice, lijek se mora upotrijebiti odmah i ne smije se čuvati za daljnju infuziju.

Nakon rekonstitucije, nastala mješavina je homogena emulzija mliječnog izgleda.

Za upute o pripremi i rukovanju emulzijom za infuziju vidjeti dio 6.6.

Zbog visoke osmolarnosti, OLIMEL se smije primjenjivati samo putem centralne vene.

Preporučeno trajanje infuzije parenteralne prehrane iz vrećice je između 12 i 24 sata.

Liječenje parenteralnom prehranom moguće je nastaviti dok god to zahtijeva bolesnikovo kliničko stanje.

4.3. Kontraindikacije

Uporaba lijeka OLIMEL kontraindicirana je u sljedećim situacijama:

- u nedonoščadi, dojenčadi i djece mlađe od 2 godine života
- preosjetljivost na proteine jaja, soje, kikirikija ili kukuruza/proizvode od kukuruza (vidjeti dio 4.4.) ili neku od djelatnih ili pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- prirodni poremećaji metabolizma aminokiselina
- teška hiperlipidemija ili teški poremećaji metabolizma lipida praćeni hipertrigliceridemijom
- teška hiperglikemija

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Primjena otopina za potpunu parenteralnu prehranu iznimno velikom brzinom može imati teške ili fatalne posljedice.

Infuzija se mora odmah prekinuti ako se razviju znakovi ili simptomi alergijske reakcije (poput znojenja, vrućice, zimice, glavobolje, osipa po koži ili dispneje). Ovaj lijek sadrži sojino ulje i fosfatide jaja. Sojino ulje i proteini jaja mogu izazvati reakcije preosjetljivosti. Ustanovljene su i unakrsne alergijske reakcije između proteina soje i kikirikija.

OLIMEL sadrži glukozu dobivenu iz kukuruza, što može izazvati reakcije preosjetljivosti u bolesnika alergičnih na kukuruz ili proizvode od kukuruza (vidjeti dio 4.3.).

Zabilježeni su slučajevi stvaranja precipitata u krvnim žilama pluća koji uzrokuju pulmonalnu vaskularnu emboliju i respiratorni distres u bolesnika koji su primali parenteralnu prehranu. U nekim slučajevima prijavljeni su fatalni ishodi. Prekomjerno dodavanje kalcija i fosfata povećava rizik od stvaranja precipitata kalcijevog fosfata (vidjeti dio 6.2.).

Prijavljeni su precipitati različitih vrsta čak i u slučaju izostanka soli fosfata u otopini.

Također postoje prijave o sumnji na stvaranje precipitata u krvotoku.

Osim pregleda otopine, potrebno je redovito pregledavati infuzijski set i kateter na stvaranje precipitata.

Ako se jave znakovi respiratornog distresa, infuzija se mora zaustaviti i potrebno je započeti medicinsku procjenu.

Nemojte dodavati druge lijekove ili tvari u bilo koji odjeljak vrećice ili pripremljene emulzije bez da prethodno provjerite njihovu kompatibilnost i stabilnost nastale mješavine (potrebno je osobito pripaziti na stabilnost lipidne emulzije). Stvaranje precipitata ili destabilizacija lipidne emulzije može uzrokovati vaskularnu okluziju (vidjeti dijelove 6.2. i 6.6.).

Prije započinjanja s infuzijom moraju se korigirati teški poremećaji ravnoteže vode i elektrolita, teška stanja opterećenja tekućinom i teški metabolički poremećaji.

Potrebno je specifično kliničko praćenje kad se počinje s infuzijom u venu.

U bolesnika koji primaju parenteralnu prehranu mogu se javiti komplikacije poput infekcije vaskularnog pristupa i sepse, osobito u slučajevima kad se kateteri slabo održavaju ili kod imunosupresivnih učinaka bolesti ili lijekova. U raspoznavanju ranih znakova infekcije može pomoći pažljivo nadgledanje znakova, simptoma kao i rezultata laboratorijskih ispitivanja na vrućicu/zimicu, leukocitozu, tehničkih komplikacija s priborom za primjenu i hiperglikemije. Bolesnici kojima je indicirana parenteralna prehrana obično su skloni komplikacijama s infekcijama zbog pothranjenosti i/ili postojećeg stanja bolesti. Učestalost pojave komplikacija vezanih uz sepsu može se smanjiti ako se pojačano vodi računa o primjeni aseptične tehnike kod postavljanja i održavanja katetera, kao i pripremi emulzije za parenteralnu prehranu u aseptičnim uvjetima.

Za vrijeme liječenja potrebno je pratiti ravnotežu vode i elektrolita, serumsku osmolarnost, serumske trigliceride, acidobaznu ravnotežu, glukozu u krvi, funkciju jetre i bubrega, testove koagulacije i broj krvnih stanica, uključujući trombocite.

Kod drugih sličnih lijekova, prijavljeni su povišenje jetrenih enzima i kolestaza. Potrebno je razmotriti praćenje amonijaka u serumu ako se sumnja na insuficijenciju jetre.

Mogu se pojaviti metaboličke komplikacije ako unos nutrijenata nije prilagođen potrebama bolesnika ili ako metabolički kapacitet bilo kojeg danog dijetalnog sastojka nije na pravi način procijenjen. Metaboličke nuspojave mogu se javiti zbog primjene neodgovarajućeg nutrijenta ili njegove prekomjerne primjene ili zbog neodgovarajućeg sastava mješavine koja nije u skladu s potrebama bolesnika.

Zbog primjene otopina aminokiselina može doći do akutnog nedostatka folata, stoga se preporučuje davati folnu kiselinu na dnevnoj bazi.

Ekstravazacija

Mjesto gdje je umetnut kateter mora se redovito pratiti na znakove ekstravazacije.

Ako se javi ekstravazacija, primjena se mora trenutno zaustaviti, pri čemu umetnuti kateter ili kanila moraju ostati kako bi se bolesnika moglo opskrbiti u slučaju hitnih terapijskih mjera. Ako je moguće, potrebno je provesti aspiraciju putem umetnutog katetera/kanile kako bi se smanjila količina tekućine prisutne u tkivima prije uklanjanja katetera/kanile.

Ovisno o ekstravazaciji lijeka (uključujući dodatke koji su dodani u OLIMEL, ako je primjenjivo) i stanju/opsegu bilo koje ozljede, potrebno je poduzeti odgovarajuće specifične mjere. Mjere mogu biti ne-farmakološke, farmakološke i/ili kirurška intervencija. U slučaju obilne ekstravazacije, može biti potrebno konzultirati plastičnog kirurga unutar prva 72 sata.

Mjesto ekstravazacije potrebno je nadzirati najmanje svaka 4 sata tijekom prvih 24 sata, a nakon jednom dnevno.

Infuzija se ne smije ponovno primijeniti u istu centralnu venu.

Insuficijencija jetre

Zbog rizika od razvoja ili pogoršanja neuroloških poremećaja povezanih s hiperamonemijom, ovaj lijek potrebno je koristiti s oprezom u bolesnika s insuficijencijom jetre. Potrebno je provoditi redovite kliničke i laboratorijske testove, osobito jetrene parametre, provjeru glukoze u krvi, elektrolita i triglicerida.

Insuficijencija bubrega

Zbog rizika od razvoja ili pogoršanja metaboličke acidoze i hiperazotemije ako nije provedeno naknadno uklanjanje otpadnih tvari iz bubrega, ovaj lijek potrebno je koristiti s oprezom u bolesnika s insuficijencijom bubrega, naročito ako je prisutna hiperkalijemija. Potrebno je pomno nadzirati status tekućine, triglicerida i elektrolita u ovih bolesnika.

Hematološki parametri

Koristiti s oprezom u bolesnika s poremećajima koagulacije i anemijom. Potrebno je pomno nadzirati krvnu sliku i koagulacijske parametre.

Endokrinologija i metabolizam

Koristiti s oprezom u bolesnika s:

- metaboličkom acidozom. Primjena ugljikohidrata se ne preporučuje u slučaju prisutnosti laktacidoze. Potrebno je provoditi redovite kliničke i laboratorijske testove.
- dijabetes melitusom. Potrebno je nadzirati koncentracije glukoze, glikozuriju, ketonuriju te kada je potrebno, prilagoditi doziranje inzulina.
- hiperlipidemijom, zbog prisutnosti lipida u emulziji za infuziju. Potrebno je provoditi redovite kliničke i laboratorijske testove.
- poremećajem metabolizma aminokiselina

Redovno se moraju pratiti koncentracije serumskih triglicerida i sposobnost tijela da uklanja lipide.

Koncentracije triglicerida u serumu ne smiju prijeći 3 mmol/l tijekom infuzije.

Ako se sumnja na neuobičajen metabolizam lipida, preporučuje se dnevno mjerenje razina triglicerida u serumu, 5 do 6 sati nakon prestanka uzimanja lipida. Serum odraslih mora biti bistar u manje od 6 sati nakon zaustavljanja infuzije koja sadrži emulziju lipida. Sljedeća infuzija se smije primijeniti samo ako su se koncentracije triglicerida u serumu vratile na osnovne vrijednosti.

Pojava „sindroma preopterećenja mastima“ prijavljena je sa sličnim lijekovima. Smanjena ili ograničena sposobnost metaboliziranja lipida sadržanih u lijeku OLIMEL može rezultirati „sindromom preopterećenja mastima“ koji može biti uzrokovan predoziranjem, iako se znakovi i simptomi ovog sindroma mogu također javiti i kad je lijek primijenjen sukladno uputama (vidjeti također dio 4.8.).

U slučaju hiperglikemije, mora se prilagoditi brzina infuzije lijeka OLIMEL i/ili primijeniti inzulin.

NE SMIJE SE PRIMJENJIVATI PUTEM PERIFERNE VENE.

Kod dodavanja dodataka, konačna osmolarnost mješavine mora se odmjeriti prije primjene. Dobivena mješavina mora se primijeniti putem centralne ili periferne vene ovisno o konačnoj osmolarnosti. Ako je primijenjena konačna mješavina hipertonična, može izazvati iritaciju vene ako je primijenjena putem periferne vene.

Iako ovaj lijek sadrži elemente u tragovima i vitamine, te razine su nedovoljne da bi se zadovoljile tjelesne potrebe, stoga ih je potrebno dodati kako bi se spriječio razvoj njihovog nedostatka u bolesnika. Vidjeti upute za dodavanje dodataka ovom lijeku.

OLIMEL je potrebno primjenjivati s posebnim oprezom bolesnicima s povišenom osmolarnošću, adrenalnom insuficijencijom, zatajenjem srca ili plućnom disfunkcijom.

Uvođenje parenteralne prehrane pothranjenim bolesnicima može izazvati premještanje tekućine u organizmu što može rezultirati plućnim edemom i kongestivnim zatajenjem srca kao i smanjenjem serumske koncentracije kalija, fosfora, magnezija ili vitamina topljivih u vodi. Ove promjene mogu se javiti unutar 24 do 48 sati, stoga se preporučuje pažljivo i polagano uvođenje parenteralne prehrane uz stalno praćenje i odgovarajuću korekciju tekućine, elektrolita, elemenata u tragovima i vitamina.

Ne spajati vrećice u serije jer takav način korištenja može imati za posljedicu zračnu emboliju uslijed zaostalog plina u primarnoj vrećici.

Posebne mjere opreza u djece

Kad se primjenjuje djeci starijoj od 2 godine života, neophodno je koristiti vrećicu čiji volumen odgovara dnevnoj dozi.

OLIMEL nije prikladan za primjenu djeci mlađoj od 2 godine života zbog toga što:

- je unos glukoze premalen, uslijed čega nastaje nizak omjer glukoza/lipidi
- ne sadrži cistein te je time profil aminokiselina neodgovarajući
- je prenizak sadržaj fosfata i ostali elektroliti nisu uključeni u formulaciju
- volumen vrećica nije odgovarajući

U djece starije od 2 godine života, potrebno je primijeniti dodatnu količinu glukoze kako bi se dostigla gore navedena preporučena dnevna doza. Potrebno je nadomjestiti fosfate i kalcij kako bi se dostigle preporučene količine u djece (oko 0,2 mmol/kg/d).

Najveća brzina infuzije je 3,3 ml/kg/sat u djece u dobi od 2 do 11 godina i 2,1 ml/kg/sat u djece u dobi od 12 do 18 godina života.

Uvijek je potrebno nadomještanje vitamina i elemenata u tragovima. Potrebno je primjenjivati pedijatrijske formulacije.

Kako bi se izbjegli rizici povezani s prebrzom infuzijom, preporučuje se koristiti kontinuiranu i kontroliranu infuziju.

Infuzija aminokiselina u venu praćena je povećanim izlučivanjem elemenata u tragovima putem mokraće, što se posebno odnosi na bakar i cink. Ovu činjenicu potrebno je uzeti u obzir kod dodavanja elemenata u tragovima, osobito tijekom dugotrajne parenteralne prehrane.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

OLIMEL se ne smije davati istodobno s krvlju putem istog infuzijskog seta zbog moguće pseudoaglutinacije.

Lipidi koji se nalaze u ovoj emulziji mogu utjecati na rezultate određenih laboratorijskih testova (npr. bilirubin, laktat dehidrogenaza, zasićenje kisikom, hemoglobin u krvi) ako je uzorak krvi uzet prije nego su lipidi eliminirani (općenito se eliminiraju nakon 5 do 6 sati bez naknadnog primanja lipida).

OLIMEL sadrži vitamin K, koji se prirodno nalazi u lipidnim emulzijama. Količina vitamina K prisutna u preporučenim dozama lijeka OLIMEL ne bi trebala utjecati na učinke kumarinskih derivata.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Nema kliničkih podataka o primjeni lijeka OLIMEL tijekom trudnoće ili dojenja. Uzimajući u obzir indikacije kao i način primjene lijeka OLIMEL, može se razmotriti njegova primjena tijekom trudnoće i dojenja, ukoliko je neophodno.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8. Nuspojave

Moguće nuspojave se mogu javiti uslijed nepravilnog korištenja (npr. predoziranje ili prevelika brzina infuzije) (vidjeti dijelove 4.4. i 4.9.).

Infuziju je potrebno odmah prekinuti ukoliko se na početku infuzije javi bilo koji od sljedećih neuobičajenih znakova (znojenje, vrućica, drhtavica, glavobolja, osip po koži, dispneja).

Sljedeće nuspojave su zabilježene s lijekom OLIMEL N9-840 u randomiziranoj, dvostruko-slijepoj, aktivno kontroliranoj studiji o učinkovitosti i sigurnosti primjene. Dvadeset i osam bolesnika s različitim medicinskim stanjima (npr. neuzimanje hrane na usta nakon kirurškog zahvata, teška pothranjenost, nedovoljna ili kontraindicirana enteralna prehrana) bilo je uključeno u studiju u kojoj su bolesnici u OLIMEL grupi primali do 40 ml/kg/d lijeka tijekom 5 dana.

Zbirni podaci iz kliničkih ispitivanja i iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet ukazuju na sljedeće nuspojave vezane s primjenom lijeka OLIMEL:

Klasifikacija organskih sustava	MedDRA preporučeni naziv	Učestalost ^a
Srčani poremećaji	tahikardija	često ^a
Poremećaji metabolizma i prehrane	smanjeni apetit	često ^a
	hipertrigliceridemija	često ^a
Poremećaji probavnog sustava	bol u abdomenu	često ^a
	proljev	često ^a
	mučnina	često ^a
Krvožilni poremećaji	hipertenzija	često ^a
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	ekstravazacija koja može na mjestu primjene infuzije dovesti do sljedećeg: bol, iritacija, oticanje/edem, eritem/toplina, nekroza kože, blisteri/mjehurići, upala, induracija, zategnutost kože	nepoznato ^b

a: Za prikaz učestalosti nuspojava korišten je sljedeći kriterij: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

b: nuspojave zabilježene nakon stavljanja lijeka OLIMEL u promet

Sljedeće nuspojave opisane su iz drugih izvora sa sličnim lijekovima za parenteralnu prehranu; njihova učestalost nije poznata.

- Poremećaji krvi i limfnog sustava: trombocitopenija
- Poremećaji jetre i žuči: kolestaza, hepatomegalija, žutica
- Poremećaji imunološkog sustava: preosjetljivost
- Pretrage: povišena alkalna fosfataza u krvi, povišene transaminaze, povišen bilirubin u krvi, povišeni jetreni enzimi
- Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava: azotemija
- Krvožilni poremećaji: pulmonalni vaskularni precipitati (pulmonalna vaskularna embolija i respiratorni distres) (vidjeti dio 4.4.)

Sindrom preopterećenja mastima (vrlo rijetko)

Sindrom preopterećenja mastima uočen je prilikom primjene sličnih lijekova. Uzrok može biti nepravilna primjena (npr. predoziranje i/ili brzina infuzije viša od preporučene; vidjeti dio 4.9.); međutim znakovi i simptomi ovog sindroma se također mogu pojaviti i na početku preporučene infuzije kad se lijek primjenjuje u skladu s uputama. Smanjena ili ograničena sposobnost metaboliziranja lipida sadržanih u lijeku OLIMEL u kombinaciji s odgođenim klirensom iz plazme može rezultirati „sindromom preopterećenja mastima“. Sindrom je povezan s naglim pogoršanjem bolesnikovog kliničkog stanja i karakteriziran je parametrima kao što su vrućica, anemija, leukopenija, trombocitopenija, poremećaji koagulacije, hiperlipidemija, nakupljanje masnoća u jetri (hepatomegalija), pogoršanje funkcije jetre i posljedice po središnji živčani sustav (npr. koma). Sindrom je obično reverzibilan nakon zaustavljanja infuzije emulzije lipida.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

U slučajevima nepravilne primjene (predoziranje i/ili brzina infuzije veća od preporučene) mogu se pojaviti znaci hipervolemije i acidoze.

Prebrza infuzija ili primjena neodgovarajućih volumena ovog lijeka mogu izazvati mučninu, povraćanje, zimicu, glavobolju, navalu vrućine, hiperhidrozu i poremećaje elektrolita. U tim slučajevima mora se trenutno prekinuti infuziju.

Kad brzina infuzije glukoze premašuje klirens mogu se razviti hiperglikemija, glikozurija i hiperosmolarni sindrom.

Smanjena ili ograničena sposobnost metaboliziranja lipida može rezultirati „sindromom preopterećenja mastima“, čiji su rezultati obično reverzibilni nakon zaustavljanja infuzije emulzije lipida (vidjeti također dio 4.8.).

U nekoliko ozbiljnih situacija mogu biti potrebne hemodijaliza, hemofiltracija ili hemodijafiltracija.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Zamjene za krv i perfuzijske otopine; otopine za parenteralnu prehranu, ATK oznaka: B05BA10.

Sadržaj dušika (aminokiseline L serije) i energije (glukoza i trigliceridi) u lijeku OLIMEL osiguravaju održavanje odgovarajućeg odnosa dušika i energije.

Ova formulacija bez elektrolita pogodna je za unos elektrolita u količini ovisno o specifičnim potrebama svakog bolesnika ponaosob.

Emulzija lipida koja je sastojak lijeka OLIMEL sastoji se od rafiniranog maslinovog ulja i rafiniranog sojinog ulja (odnos 80/20) sa sljedećim prosječnim sastavom masnih kiselina:

- 15% zasićene masne kiseline
- 65% jednostruko nezasićene masne kiseline
- 20% polinezasićene esencijalne masne kiseline

Odnos fosfolipidi/trigliceridi je 0,06.

Maslinovo ulje sadrži značajnu količinu alfa-tokoferola, koji u kombinaciji s umjerenim unosom polinezasićenih masnih kiselina pridonosi poboljšanju statusa vitamina E i redukciji peroksidacije lipida.

Otopina aminokiselina sadrži 17 aminokiselina serije L (uključujući 8 esencijalnih aminokiselina) koje su potrebne u sintezi proteina.

Aminokiseline također predstavljaju izvor energije čija oksidacija rezultira izlučivanjem dušika u obliku ureje.

Profil aminokiselina je sljedeći:

- esencijalne aminokiseline/ukupne aminokiseline: 44,8%
- esencijalne aminokiseline (g)/ukupni dušik (g): 2,8%
- aminokiseline razgranatog lanca/ukupne aminokiseline: 18,3%

Izvor ugljikohidrata je glukoza.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Sastojci lijeka OLIMEL (aminokiseline, glukoza i lipidi) se raspodjeljuju, metaboliziraju i izlučuju na isti način kao da su dani zasebno.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena neklinička ispitivanja za OLIMEL.

Neklinička toksikološka ispitivanja koja su bila izvedena s emulzijom lipida sadržanom u lijeku OLIMEL pokazala su promjene koje se inače obično javljaju pri visokom unosu emulzije lipida: masna jetra, trombocitopenija i povišeni kolesterol.

Neklinička ispitivanja koja su bila izvedena s otopinama aminokiselina i glukoze sadržanih u lijeku OLIMEL, različitog sastava i koncentracija, nisu pokazala bilo kakvu posebnu toksičnost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Odjeljak s emulzijom lipida:

pročišćeni fosfatid jaja
glicerol
natrijev oleat
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
voda za injekcije

Odjeljak s otopinom aminokiselina:

acetatna kiselina, ledena (za podešavanje pH)
voda za injekcije

Odjeljak s otopinom glukoze:

kloridna kiselina (za podešavanje pH)
voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Prije nego dodate druge lijekove ili dodatke u bilo koju komponentu vrećice ili pripremljenu emulziju, provjerite njihovu kompatibilnost sa sadržajem trojne mješavine te stabilnost nastale mješavine (posebno stabilnost emulzije lipida).

Inkompatibilnosti mogu nastati, npr. zbog povećane kiselosti (niska pH vrijednost) ili neodgovarajućeg sadržaja dvovalentnih kationa (Ca^{2+} i Mg^{2+}) koji mogu destabilizirati emulziju lipida. Kao sa svim mješavinama za parenteralnu prehranu, mora se uzeti u obzir odnos kalcija i fosfata. Prekomjerno dodavanje kalcija i fosfata, osobito u obliku mineralnih soli, može rezultirati stvaranjem precipitata kalcijeva fosfata.

Zbog rizika od nastanka precipitata, OLIMEL se ne smije primjenjivati kroz istu infuzijsku liniju ili pomiješati zajedno s ampicilinom ili fosfenitoinom.

Provjerite kompatibilnost otopina koje se istodobno primjenjuju kroz isti set za primjenu, kateter ili kanilu.

Nemojte primjenjivati OLIMEL prije, istodobno ili nakon davanja krvi putem istog infuzijskog seta zbog moguće pseudoaglutinacije.

6.3. Rok valjanosti

2 godine, ako zaštitna vrećica nije oštećena.

Nakon rekonstitucije

Preporučuje se korištenje lijeka odmah nakon otvaranja nepropusnih pregrada između 3 odjeljka. Međutim, pokazalo se da je rekonstituirana emulzija stabilna najviše 7 dana (na temperaturi od 2°C do 8°C) nakon čega se može čuvati još najviše 48 sati na temperaturi ispod 25°C.

Nakon dodavanja dodataka (elektroliti, elementi u tragovima i vitamini; vidjeti dio 6.6.)

Za određene mješavine, stabilnost prije korištenja dokazana je kroz 7 dana (na temperaturi od 2°C do 8°C) nakon čega se može čuvati još najviše 48 sati na temperaturi ispod 25°C.

S mikrobiološkog stajališta, emulziju za infuziju potrebno je koristiti odmah nakon dodavanja bilo kojeg dodatka. Ako se ne koristi odmah, odgovornost o vremenu i uvjetima čuvanja nakon miješanja i prije primjene preuzima korisnik (odgoda u normalnim uvjetima ne bi smjela biti dulja od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim kad je dodavanje dodataka izvedeno u kontroliranim i validiranim aseptičnim uvjetima).

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne zamrzavati.

Čuvati u zaštitnoj vrećici.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Vrećica s 3 odjeljka je višeslojna plastična vrećica. Unutarnji sloj vrećice (onaj koji je u kontaktu s lijekom) sastavljen je od poliolefinskih kopolimera i kompatibilan je s otopinama aminokiselina i glukoze i emulzijom lipida. Ostali slojevi sastavljeni su od polietilen vinilacetata (EVA) i kopoliestera.

Odjeljak s otopinom glukoze ima nastavak za dodavanje dodataka.

Odjeljak s otopinom aminokiselina ima nastavak za uvođenje seta za infuziju.

Vrećica je upakirana u zaštitnu vrećicu s barijerom za kisik koja sadrži apsorbens kisika.

Veličina pakiranja:

1000 ml vrećica: 1 kartonska kutija sa 6 vrećica

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Otvaranje

Poderite zaštitnu vrećicu.

Uklonite apsorbens kisika.

Provjerite je li unutarnja vrećica cijela i jesu li cijele nepropusne pregrade. Lijek se smije koristiti samo ako je vrećica neoštećena, ako nepropusne pregrade nisu uklonjene (npr. ukoliko nije došlo do miješanja sadržaja 3 odjeljka), ako su otopine aminokiselina i glukoze bistre, bezbojne ili žućkaste i praktički bez vidljivih čestica, te ako je emulzija lipida homogena tekućina mliječnog izgleda.

Miješanje otopina i emulzije

Osigurajte da lijek bude zagrijan na sobnu temperaturu tijekom otvaranja nepropusnih pregrada.

Ručno presavijajte vrećicu, počevši na gornjem dijelu (gdje se nalazi otvor za vješalicu). Nepropusne pregrade će se otvoriti. Savijajte vrećicu dok se nepropusne pregrade ne otvore do približno pola njihove dužine.

Miješajte okrećući vrećicu najmanje 3 puta.

Nakon rekonstitucije, nastala mješavina je homogena emulzija mliječnog izgleda.

Dodaci

Kapacitet vrećice je dovoljan za primanje dodatnih vitamina, elektrolita i elemenata u tragovima.

Bilo koji dodaci (uključujući vitamine) mogu se uvesti u pripremljenu mješavinu (nakon što su otvorene nepropusne pregrade i kad je sadržaj 3 odjeljka izmiješan).

Vitamini se također mogu dodati i u odjeljak s glukozom prije nego što je mješavina pripremljena (prije nego su uklonjene nepropusne pregrade i prije miješanja sadržaja 3 odjeljka).

Kod dodavanja dodataka u formulaciju koja sadrži elektrolite, potrebno je uzeti u obzir količinu elektrolita već prisutnu u vrećici.

Dodavanje dodataka smije obavljati samo stručno medicinsko osoblje, a sam postupak mora se provoditi u aseptičnim uvjetima.

U OLIMEL se mogu dodati elektroliti u sljedećim količinama:

U 1000 ml			
	Količina već uključena u formulaciju	Najveća moguća dodana količina	Najveća ukupna količina
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: Vrijednost koja odgovara dodatku anorganskog fosfata

b: Uključujući fosfate iz emulzije lipida

Elementi u tragovima i vitamini:

Stabilnost emulzije nije narušena ako se dodaju komercijalni preparati vitamina i elemenata u tragovima (do sadržaja željeza od najviše 1 mg).

Podaci o kompatibilnosti ostalih aditiva biti će dostupni na zahtjev.

Kod dodavanja dodataka, osmolarnost konačne mješavine mora se odrediti prije primjene putem periferne vene.

Postupak dodavanja dodataka:

- Moraju se poštivati aseptični uvjeti rada.
- Pripremite nastavak za dodavanje na vrećici.
- Ubodite nastavak za dodavanje i ubrizgajte dodatke korištenjem igle za injekciju ili uređaja za rekonstituciju.
- Izmiješajte sadržaj vrećice s dodacima.

Postavljanje infuzije

Moraju se poštovati aseptični uvjeti rada.
Privremeno odložite vrećicu.
Uklonite plastični štitnik s nastavka za primjenu.
Čvrsto utaknite infuzijski šiljak u nastavak za primjenu.

Primjena

Samo za jednokratnu uporabu.

Primijenite lijek samo onda kada su uklonjene nepropusne pregrade između 3 odjeljka i kada su sadržaji 3 odjeljka potpuno izmiješani.

Provjerite da u konačnoj emulziji za infuziju nije nastupilo odvajanje faza.

Nakon otvaranja vrećice, lijek se mora upotrijebiti odmah. Otvorena vrećica se nikada ne smije čuvati za daljnju infuziju. Ne priključujte ponovno djelomično iskorištenu vrećicu.

Ne spajajte vrećice u niz kako bi se izbjegla mogućnost zračne embolije koja bi mogla nastati zbog plina koji se nalazi u prvoj vrećici.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AGMAR d.o.o.
Čazmanska 8
10000 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-530664781

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12. ožujka 2012.
Datum posljednje obnove odobrenja: 04. prosinca 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Svibanj, 2018.