

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.

Jedna 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 (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 fosfolipida jaja

b: Uključujući fosfat 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 odraslih i djece starije 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 u djece mlađe 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.

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 se mora odabrati veličina 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 se mora prilagoditi ovisno o primijenjenoj dozi, dnevnom unosu volumena i trajanju infuzije.

Najveća brzina infuzije za OLIMEL je 1,8 ml/kg/sat (osim za IDPN, vidjeti dalje u tekstu), što odgovara 0,10 g/kg/sat aminokiselina, 0,19 g/kg/sat glukoze i 0,07 g/kg/sat lipida.

Bolesnici na intradijalitičkoj parenteralnoj prehrani (engl. IDPN; intradialytic parenteral nutrition):

Intradijalitička parenteralna prehrana namijenjena je pothranjenim bolesnicima koji nisu akutno oboljeli. Odabir odgovarajuće formulacije lijeka Olimel kao i volumena za IDPN mora se voditi razmakom između spontanih unosa kako je procijenjeno, npr. putem dijetetskog razgovora, i preporučenih unosa. Pored toga, u obzir se mora uzeti metabolička tolerancija. U bolesnika na IDPN-u, najveća brzina infuzije po satu za OLIMEL N9 je 3,6 ml/kg/sat, što odgovara 0,2 g/kg/sat aminokiselina, 0,40 g/kg/sat glukoze i 0,14 g/kg/sat lipida primijenjenih tijekom 4 sata.

Doziranje u djece starije od 2 godine života i adolescenata

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 se mora odabrati veličina 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.

Za OLIMEL N9 koncentracija aminokiselina je limitirajući čimbenik za dnevnu dozu za obje dobne skupine. Za skupinu djece u dobi od 2 do 11 godina života, limitirajući čimbenik za brzinu primjene po satu je koncentracija glukoze. Za skupinu djece u dobi od 12 do 18 godina života, limitirajući čimbenik za brzinu primjene po satu je koncentracija aminokiselina. Preporuke za doziranje prikazane su u sljedećoj tablici:

Sastojak	2 do 11 godina		12 do 18 godina	
	Preporučeno ^a	OLIMEL N9 najveći volumen	Preporučeno ^a	OLIMEL N9 najveći volumen
Najveća dnevna doza				
tekućine (ml/kg/d)	60 – 120	44	50 – 80	35
aminokiseline (g/kg/d)	1 – 2 (do 2,5)	2,5	1 – 2	2,0
glukoza (g/kg/d)	1,4 – 8,6	4,8	0,7 – 5,8	3,9
lipidi (g/kg/d)	0,5 – 3	1,8	0,5 – 2 (do 3)	1,4
ukupna energija (kcal/kg/d)	30 – 75	47,1	20 – 55	37,5
Najveća brzina primjene po satu				

OLIMEL N9 (ml/kg/h)		3,3		2,1
aminokiseline (g/kg/h)	0,20	0,19	0,12	0,12
glukoza (g/kg/h)	0,36	0,36	0,24	0,23
lipidi (g/kg/h)	0,13	0,13	0,13	0,08

a: Preporučene vrijednosti iz smjernica 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR

Inače, brzinu 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 kukuruz/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 fosfolipide jaja. Sojino ulje i proteini jaja mogu izazvati reakcije preosjetljivosti. Ustanovljene su i križne 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 taloženja 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 taloga kalcijevog fosfata (vidjeti dio 6.2.).

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

Također postoje prijave o sumnji na taloženje u krvotoku.

Osim pregleda otopine, moraju se redovito pregledavati infuzijski set i kateter na stvaranje taloga. Ako se jave znakovi respiratornog distresa, infuzija se mora zaustaviti i mora se započeti medicinska procjena.

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 taloga 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 intravenskom infuzijom.

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. Pozorno nadgledanje znakova, simptoma kao i rezultata laboratorijskih pretraga poput vrućice/zimice, leukocitoze, tehničkih komplikacija s priborom za primjenu i hiperglikemije može pomoći u raspoznavanju ranih znakova infekcije. Bolesnici kojima je indicirana parenteralna prehrana obično su skloni komplikacijama s infekcijama zbog pothranjenosti i/ili osnovnog 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, pretrage koagulacije i broj krvnih stanica, uključujući trombocite.

Kod drugih sličnih lijekova, prijavljeni su povišenje jetrenih enzima i kolestaza. Mora se 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 odmah zaustaviti, pri čemu umetnuti kateter ili kanila moraju ostati kako bi se bolesnika moglo u slučaju potrebe hitno zbrinuti. Ako je moguće, mora se provesti aspiracija 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, moraju se poduzeti odgovarajuće specifične mjere. Mjere zbrinjavanja mogu biti ne-farmakološke, farmakološke i/ili kirurška intervencija. U slučaju obilne ekstravazacije, mora se konzultirati plastičnog kirurga unutar prvih 72 sata.

Mjesto ekstravazacije se mora nadzirati najmanje svaka 4 sata tijekom prvih 24 sata, a nakon toga 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. Redovito je potrebno provoditi kliničke i laboratorijske pretrage, osobito parametre jetrene funkcije, 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. Mora se pomno nadzirati status tekućine, triglicerida i elektrolita u ovih bolesnika.

Hematološki parametri

Koristiti s oprezom u bolesnika s poremećajima koagulacije i anemijom. Mora se pomno nadzirati krvna slika i koagulacijski parametri.

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 pretrage.
- 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 pretrage.
- poremećajem metabolizma aminokiselina

Hepatobilijarni poremećaji

Poznato je da se u nekih bolesnika na parenteralnoj prehrani mogu javiti hepatobilijarni poremećaji koji uključuju kolestazu, jetrenu steatozu, fibrozu i cirozu, koji mogu dovesti do zatajenja jetre, kao iolecistitis i kolelitijazu. Smatra se da više čimbenika uzrokuje nastanak ovih poremećaja te se može razlikovati ovisno o individualnim karakteristikama bolesnika. U bolesnika u kojih se razviju abnormalni laboratorijski parametri ili drugi znakovi hepatobilijarnih poremećaja mora se izvršiti rana procjena od strane kliničara koji je educiran o bolestima jetre kako bi se mogli utvrditi mogući uzroci i faktori koji doprinose nastanku takvog stanja kao i moguće terapijske i profilaktičke intervencije.

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, u razdoblju od 5 do 6 sati nakon prestanka primjene lipida. Serum u odraslih osoba 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 U PERIFERNU VENU.

Iako ovaj lijek sadrži elemente u tragovima i vitamine, te razine su nedovoljne da bi se zadovoljile tjelesne potrebe. Elementi u tragovima i vitamini moraju se dodati u dovoljnim količinama sukladno individualnim potrebama bolesnika i kako bi se spriječio razvoj njihovog nedostatka u bolesnika. Vidjeti upute za dodavanje podataka ovom lijeku.

OLIMEL se mora primjenjivati s posebnim oprezom u bolesnika s povišenom osmolarnošću, adrenalnom insuficijencijom, zatajenjem srca ili plućnom disfunkcijom.

Uvođenje parenteralne prehrane u pothranjenih bolesnika 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 prilagodbu tekućine, elektrolita, elemenata u tragovima i vitamina.

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

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

OLIMEL se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika koji imaju sklonost zadržavanju elektrolita.

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

Interferencija s laboratorijskim pretragama

Lipidi koji se nalaze u emulziji mogu interferirati s rezultatima određenih laboratorijskih pretraga (vidjeti dio 4.5.).

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, mora se 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. Moraju se primjenjivati pedijatrijske formulacije.

Starija populacija

Odabir doze za starijeg bolesnika općenito mora biti uz oprez, obzirom na veću učestalost smanjene funkcije jetre, bubrega ili srca te istodobne bolesti ili drugu postojeću terapiju.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

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

Lipidi koji se nalaze u ovoj emulziji mogu utjecati na rezultate određenih laboratorijskih pretraga (npr. bilirubin, laktat dehidrogenaza, zasićenje kisikom, hemoglobin u krvi) ako je uzorak krvi uzet prije nego su lipidi eliminirani (općenito se eliminiraju nakon razdoblja od 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.

Neki lijekovi, poput inzulina, mogu utjecati na sustav lipaze u tijelu. Međutim, čini se da ta interakcija ima ograničeno kliničko značenje.

Heparin primijenjen u kliničkim dozama uzrokuje prolazno otpuštanje lipoproteinske lipaze u krvotok. To u početku može izazvati povećanje lipolize u plazmi nakon čega dolazi do prolaznog smanjenog klirensa triglicerida.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema kliničkih podataka o primjeni lijeka OLIMEL u trudnica. S lijekom OLIMEL nisu provedena ispitivanja reproduktivne toksičnosti na životinjama (vidjeti dio 5.3.). Uzimajući u obzir indikacije kao i način primjene lijeka OLIMEL, može se razmotriti njegova primjena tijekom trudnoće, ako je neophodno. OLIMEL se smije primjenjivati u trudnica samo nakon pažljive procjene.

Dojenje

Nema dovoljno podataka o izlučivanju sastojaka/metabolita lijeka OLIMEL u majčino mlijeko. Parenteralna prehrana može postati nužna tijekom dojenja. OLIMEL se smije primjenjivati u žena koje doje samo nakon pažljive procjene.

Plodnost

Nema odgovarajućih podataka.

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.).

Infuzija se mora odmah prekinuti ukoliko se na početku infuzije javi bilo koji od sljedećih neuobičajenih znakova (znojenje, vrućica, drhtanje, glavobolja, osip po koži, dispneja).

Nuspojave zabilježene s lijekom OLIMEL N9-840 u randomiziranom, dvostruko-slijepom, aktivno kontroliranom ispitivanju o djelotvornosti i sigurnosti primjene nalaze se u donjoj tablici. 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 ispitivanje u kojem su bolesnici u OLIMEL skupini 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
--	---------------------------------	-------------------------------

Poremećaji imunološkog sustava	reakcije preosjetljivosti uključujući hiperhidrozu, vrućicu, zimicu, glavobolju, kožni osip (eritematozni, papularni, pustularni, makularni, generalizirani osip), pruritus, navala vrućine, dispneja	nepoznato ^b
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
	povraćanje	nepoznato ^b
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 iz skupine za parenteralnu prehranu; njihova učestalost nije poznata.

- Poremećaji krvi i limfnog sustava: trombocitopenija
- Poremećaji jetre i žuči: kolestaza, hepatomegalija, žutica
- Poremećaji imunološkog sustava: preosjetljivost
- Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije: bolest jetre povezana s parenteralnom prehranom (vidjeti dio 4.4., pododjeljak „Hepatobilijarni poremećaji“)
- Pretrage: povišena alkalna fosfataza u krvi, povišene transaminaze, povišen bilirubin u krvi, povišeni jetreni enzimi
- Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava: azotemija
- Krvožilni poremećaji: taloženje u krvnim žilama pluća (plućna embolija i respiratorni distress) (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 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 se traži 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 odmah prekinuti infuzija.

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 (omjer 80/20) sa sljedećim prosječnim sastavom masnih kiselina:

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

Omjer fosfolipidi/trigliceridi iznosi 0,06.

Maslinovo ulje sadrži značajnu količinu alfa-tokoferola, koji u kombinaciji s umjerenim unosom polinezasićenih esencijalnih 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 izvođena 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 izvođena s otopinama aminokiselina i glukoze sadržanih u lijeku OLIMEL, različitog kvalitativnog sastava i koncentracija, nisu pokazala bilo kakvu posebnu toksičnost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Odjeljak s emulzijom lipida:

pročišćeni fosfolipidi 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 tvari 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 omjer kalcija i fosfata. Prekomjerno dodavanje kalcija i fosfata, osobito u obliku mineralnih soli, može rezultirati stvaranjem taloga kalcijeva fosfata.

Zbog rizika od nastanka taloga, 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 rizika od 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, emulzija za infuziju se mora iskoristiti 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			
	Vrijednosti već uključene u formulaciju	Najveća moguća dodana vrijednost	Najveća ukupna vrijednost
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 fosfat 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 intravenske primjene u perifernu venu.

Postupak dodavanja dodataka:

- Moraju se poštivati aseptični uvjeti rada.
- Pripremite mjesto za ubrizgavanje na vrećici.
- Ubodite mjesto za ubrizgavanje 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 nema dokaza odvajanja 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

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

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

13. srpnja 2020.