

1. LEGEMIDLETS NAVN

Olimel N9, infusjonsvæske, emulsjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Olimel N9 leveres i en pose med tre kamre. Hver pose inneholder en glukoseoppløsning, en lipidemulsjon og en aminosyreoppløsning.

	Innhold per pose		
	1000 ml	1500 ml	2000 ml
27,5 % glukoseoppløsning (tilsvarer 27,5 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
14,2 % aminosyreoppløsning (tilsvarer 14,2 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
20 % lipidemulsjon (tilsvarer 20 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

Etter blanding av innholdet i de tre kamrene er sammensetningen for den rekonstituerte emulsjonen som følger:

Virkestoffer	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Renset olivenolje + rensed soyaolje ^a	40,00 g	60,00 g	80,00 g
Alanin	8,24 g	12,36 g	16,48 g
Arginin	5,58 g	8,37 g	11,16 g
Aspartinsyre	1,65 g	2,47 g	3,30 g
Glutaminsyre	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Glysin	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Histidin	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Isoleucin	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Leucin	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Lysin (ekvivalent med lysinacetat)	4,48 g (6,32 g)	6,72 g (9,48 g)	8,96 g (12,64 g)
Metionin	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Fenylalanin	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Prolin	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Serin	2,25 g	3,37 g	4,50 g
Treonin	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Tryptofan	0,95 g	1,42 g	1,90 g
Tyrosin	0,15 g	0,22 g	0,30 g
Valin	3,64 g	5,47 g	7,29 g
Glukose (ekvivalent med glukosemonohydrat)	110,00 g (121,00 g)	165,00 g (181,50 g)	220,00 g (242,00 g)

^a Blanding av rensed olivenolje (ca. 80 %) og rensed soyaolje (ca. 20 %) som tilsvare et forhold mellom essensielle fettsyrer / totale fettsyrer på 20 %.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

Den rekonstituerte emulsjonen gir følgende ernæringsinntak for hver av posestørrelsene:

	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Lipider	40 g	60 g	80 g
Aminosyrer	56,9 g	85,4 g	113,9 g
Nitrogen	9,0 g	13,5 g	18,0 g
Glukose	110,0 g	165,0 g	220,0 g
Energi:			
Totale kalorier ca.	1070 kcal	1600 kcal	2140 kcal
Ikke-proteinkalorier	840 kcal	1260 kcal	1680 kcal
Glukosekalorier	440 kcal	660 kcal	880 kcal
Lipidkalorier ^a	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Forhold ikke-proteinkalorier/nitrogen	93 kcal/g	93 kcal/g	93 kcal/g
Forhold glukose / lipidkalorier	52/48	52/48	52/48
Lipid / total kalorier	37%	37%	37%
Elektrolytter:			
Fosfat ^b	3,0 mmol	4,5 mmol	6,0 mmol
Acetate	40 mmol	60 mmol	80 mmol
pH	6,4	6,4	6,4
Osmolaritet	1170 mOsm/l	1170 mOsm/l	1170 mOsm/l

a Inkludert kalorier fra rensede eggfosfolipider.

b Inkludert fosfat tilført av lipidemulsjonen.

3. LEGEMIDDELFORM

Etter rekonstituering:

Infusjonsvæske, emulsjon.

Utseende før rekonstituering:

- Aminosyre- og glukoseoppløsningene er klare, fargeløse eller svakt gule.
- Lipidemulsjonen er homogen og melkehvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Olimel N9 er indisert til parenteral ernæring for voksne og barn over 2 år, når oral eller enteral ernæring er umulig, utilstrekkelig eller kontraindisert.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Den maksimale daglige dosen nevnt nedenfor bør ikke overskrides. På grunn av den statiske sammensetningen av flerkammerpose, er det mulig at man ikke samtidig kan oppfylle alle behovene pasienter har for næringsstoffer. Kliniske situasjoner kan foreligge hvor pasienter krever mengder næringsstoffer som varierer fra sammensetningen av den statiske posen. I slike situasjoner må enhver volum (dose) justering tas i betraktning hvilket effekt dette vil ha på doseringer av alle andre ernærings-komponenter i Olimel N9.

Olimel er ikke anbefalt til barn under 2 år på grunn av ikke tilpasset sammensetning og volum (se pkt. 4.4, 5.1 og 5.2).

Til voksne

Doseringen avhenger av pasientens energiforbruk, kliniske status, kroppsvekt og evnen til å metabolisere innholdsstoffene i Olimel N9, samt tillegg av energi eller proteiner gitt oralt/enteralt. Derfor skal posestørrelsen velges tilsvarende.

De gjennomsnittlige, daglige anbefalningene er:

- 0,16 til 0,35 g nitrogen/kg kroppsvekt (1 til 2 g aminosyrer/kg) avhengig av pasientens ernæringsmessige status og grad av katabolsk stress,
- 20 til 40 kcal/kg,
- 20 til 40 ml væske/kg, eller 1 til 1,5 ml per forbrukt kcal.

For Olimel N9 er den maksimale daglige dosen definert ved inntak av aminosyrer, 35 ml/kg, tilsvarer 2,0 g/kg aminosyrer, 3,9 g/kg glukose og 1,4 g/kg lipider. For en pasient på 70 kg er dette ekvivalent med 2450 ml Olimel N9 per dag, noe som fører til et inntak på 140 g aminosyrer, 270 g glukose og 98 g lipider (dvs. 2058 ikke-protein-kcal og 2622 totale kcal).

Normalt må infusjonshastigheten økes gradvis den første timen og deretter justeres slik at det tas hensyn til dosen som blir administrert, det daglige voluminntaket og varigheten av infusjonen.

For Olimel N9 er den maksimale infusjonshastigheten 1,8 ml/kg/time (unntatt i IDPN, se nedenfor), som tilsvarer 0,10 g/kg/time for aminosyrer, 0,19 g/kg/time for glukose og 0,07 g/kg/time for lipider.

Pasienter som får intradialytisk parenteral ernæring (IDPN): Intradialytisk parenteral ernæring er beregnet for ikke-akutt syke, underernærte pasienter. Beregning av hensiktsmessig formulering og mengde av Olimel som skal gis ved IDPN, bør baseres på forholdet mellom anslåtte spontane inntak, f.eks. i en kostholdssamtale, og de anbefalte inntakene. I tillegg må metabolsk toleranse tas i betraktning. For Olimel N9 som skal gis ved IDPN er maksimal infusjonshastighet per time 3,6 ml/kg/time, som tilsvarer 0,2 g/kg/time aminosyrer, 0,40 g/kg/time glukose og 0,14 g/kg/time lipider ved administrering over 4 timer.

Til barn eldre enn 2 år og ungdom

Det er ikke blitt utført studier på den pediatrike populasjonen.

Doseringen avhenger av pasientens energiforbruk, kliniske status, kroppsvekt og evnen til å metabolisere innholdsstoffene i Olimel N9 samt ytterligere energi eller proteiner gitt oralt/enteralt. Derfor skal posestørrelsen velges tilsvarende.

I tillegg er det daglige behovet for væsker, nitrogen og energi kontinuerlig redusert med alderen. To grupper er vurdert; alder 2 til 11 år og 12 til 18 år.

For Olimel N9 er de begrensende faktorene for de ovenfornevnte pediatrike aldersgrupper, aminosyre konsentrasjon for daglig dose. I aldergruppen 2 til 11 år er, de begrensende faktorene glukose konsentrasjon for hastighet per time. I aldergruppen 12 til 18 år er, de begrensende faktorene aminosyre konsentrasjonen både for hastighet per time. De resulterende inntakene vises nedenfor:

Innholdsstoffer	2 til 11 år		12 til 18 år	
	Anbefalt ^a	Olimel N9 maks vol	Anbefalt ^a	Olimel N9 maks vol

Maksimal daglig dose				
Væske (ml/kg/dag)	60 – 120	44	50 – 80	35
Aminosyrer (g/kg/dag)	1 – 2 (opp til 2,5)	2,5	1 – 2	2,0
Glukose (g/kg/dag)	1,4 – 8,6	4,8	0,7 – 5,8	3,9
Lipider (g/kg/dag)	0,5 – 3	1,8	0,5 – 2 (opp til 3)	1,4
Total energi (kcal/kg/dag)	30 – 75	47,1	20 – 55	37,5
Maksimal hastighet per time				
Olimel N9 (ml/kg/time)		3,3		2,1
Aminosyrer (g/kg/time)	0,20	0,19	0,12	0,12
Glukose (g/kg/time)	0,36	0,36	0,24	0,23
Lipider (g/kg/time)	0,13	0,13	0,13	0,08

^a Anbefalte verdier fra 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR retningslinjer.

Normalt må infusjonshastigheten økes gradvis den første timen og deretter justeres så det tas hensyn til dosen som blir administrert, det daglige voluminntaket og varigheten av infusjonen.

Generelt anbefales det å starte infusjonen for små barn med lav daglig dose og gradvis øke den opp til maksimal dosering (se ovenfor).

Administrasjonsmåte og varighet

Kun til engangsbruk.

Det anbefales at innholdet i posen brukes umiddelbart etter åpning og ikke oppbevares for senere infusjon.

Etter rekonstitusjon er blandingen homogen og med et melkeaktig utseende.

For instruksjoner om tilberedning og håndtering av infusjonsemulsjonen, se pkt. 6.6.

På grunn av høy osmolaritet kan Olimel N9 kun administreres gjennom en sentral vene.

Den anbefalte varigheten av infusjonen for en parenteral ernæringspose er mellom 12 og 24 timer.

Behandling med parenteral ernæring kan fortsettes så lenge det kreves i henhold til pasientens kliniske tilstand.

4.3 Kontraindikasjoner

Bruk av Olimel N9 er kontraindisert i følgende situasjoner:

- Hos premature nyfødte, spedbarn og barn mindre enn 2 år gamle.
- Overfølsomhet overfor egg-, soya- eller peanøttproteiner eller mais/maisprodukter (se pkt. 4.4) eller overfor noen av virkestoffene eller hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Medfødte avvik i aminosyremetabolismen.
- Alvorlig hyperlipidemi, eller alvorlige forstyrrelser i lipidmetabolismen karakterisert ved hypertriglyseridemi.
- Alvorlig hyperglykemi.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

En for rask administrering av oppløsninger til total parenteral ernæring (TPN) kan føre til alvorlige eller dødelige konsekvenser.

Infusjonen må stanses straks hvis det utvikles tegn eller symptomer på en allergisk reaksjon (som svetting, feber, frysninger, hodepine, hudutslett eller dyspné). Dette legemidlet inneholder soyaolje og eggfosfolipider. Soya- og eggproteiner kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner. Kryssallergireaksjoner mellom soya- og peanøttproteiner har vært observert.

Olimel N9 inneholder glukose fremstilt av mais, som kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner hos pasienter med allergi mot mais eller maisprodukter (se pkt. 4.3).

Utfellinger av ulik natur har vært rapportert selv ved fravær av fosfatsalt i oppløsningen. Mistenkt dannelse av utfelling i blodet har også vært rapportert.

I tillegg til inspeksjon av oppløsningen bør infusjonssettet og kateteret også periodisk kontrolleres for utfellinger.

Dersom symptomer på respirasjonshemming oppstår, bør infusjonen stoppes og medisinsk evaluering igangsettes.

Ikke tilsett andre legemidler eller substanser til noen av komponentene i posen eller til den rekonstituerte emulsjonen uten først å bekrefte stoffenes forlikelighet og stabiliteten til den resulterende blandingen (spesielt stabiliteten til lipidemulsjonen).

Utfelling eller destabilisering av lipidemulsjonen kan føre til vaskulær okklusjon (se pkt. 6.2 og 6.6).

Alvorlige forstyrrelser i vann- og elektrolyttbalansen, alvorlige tilstander av væskeoverbelastning og alvorlige metabolske forstyrrelser må korrigeres før infusjonen startes.

Spesifikk klinisk overvåkning er nødvendig når en intravenøs infusjon er startet.

Infeksjon og sepsis ved vaskulær tilgang er komplikasjoner som kan forekomme hos pasienter som får parenteral ernæring, spesielt ved dårlig vedlikehold av katetre og immunsuppressive effekter av sykdom eller legemidler. Nøye overvåkning av tegn og symptomer og laboratorietester for feber/frysninger, leukocytose, tekniske komplikasjoner ved tilgangsenheten samt hyperglykemi kan bidra til å registrere tidlige infeksjoner. Pasienter som trenger parenteral ernæring, er ofte predisponert for infeksjøs komplikasjoner på grunn av feilernæring og/eller underliggende sykdomstilstand. Forekomsten av septiske komplikasjoner kan reduseres med økt fokus på aseptiske teknikker ved plassering og vedlikehold av katetre samt aseptiske teknikker ved klargjøringen av ernæringsformuleringen.

Overvåk vann- og elektrolyttbalanse, serumosmolaritet, serumtriglyserider, syre/base-balanse, blodglukose, lever- og nyrefunksjonstester, koagulasjonstester og blodtelling, inkludert blodplater, under behandlingen.

Forhøyede leverenzymverdier og kolestase har vært rapportert med lignende produkter. Overvåkning av serumammoniakk må vurderes hvis det er mistanke om leverinsuffisiens.

Metabolske komplikasjoner kan forekomme hvis næringsinntaket ikke er tilpasset pasientens behov eller den metabolske kapasiteten av en gitt diettingrediens ikke er nøyaktig vurdert. Uønskede metabolske effekter kan komme fra administrasjon av utilstrekkelig eller for mye næringsstoff, eller fra en ikke- tilpasset sammensetning av blandingen til den bestemte pasientens behov.

Administrasjon av aminosyreoppløsninger kan fremkalle akutt folatmangel og folsyre anbefales derfor gitt daglig.

Ekstravasasjon

Kateterstedet skal overvåkes regelmessig for å identifisere tegn på ekstravasasjon.

Hvis ekstravasasjon forekommer, skal administreringen stoppes umiddelbart, samtidig med at innsatt kateter eller kanyle holdes på plass for umiddelbar behandling av pasienten. Om mulig skal aspirering utføres gjennom innsatt kateter/kanyle for å redusere mengden av væske som er til stedet i vevet, før kateter/kanyle fjernes.

Avhengig av det ekstravaserte produktet (inkludert produkt(er) som blandes med Olimel N9, hvis det er aktuelt) og stadium/omfang av eventuell skade, skal passende spesifikke tiltak treffes. Alternativer for behandling kan omfatte ikke-farmakologisk, farmakologisk og/eller kirurgisk intervensjon. Ved stor ekstravasasjon skal råd innhentes fra plastisk kirurg innen de første 72 timene.

Ekstravasasjonsstedet skal overvåkes minst hver 4. time de første 24 timene og deretter én gang daglig. Infusjonen skal ikke startes på nytt i samme sentrale vene.

Leversvikt

Brukes med forsiktighet hos pasienter med leversvikt på grunn av risikoen for å utvikle eller forverre nevrologiske sykdommer knyttet til hyperammonemi. Regelmessige kliniske tester og laboratorietester er nødvendige, spesielt for parametre på leverfunksjon, blodglukose, elektrolytter og triglyserider.

Nyresvikt

Brukes med forsiktighet hos pasienter med nyresvikt, spesielt hvis det foreligger hyperkalemi, på grunn av risikoen for å utvikle eller forverre metabolsk acidose og hyperazotemi hvis avfallsstoffene ikke blir fjernet ved dialyse. Væske, triglyserider og elektrolyttstatus skal overvåkes nøye hos disse pasientene.

Hematologisk

Brukes med varsomhet hos pasienter med koagulasjonsforstyrrelser og anemi. Blodtellings- og koagulasjonsparametre skal overvåkes nøye.

Endokrint og metabolisme

Brukes med varsomhet hos pasienter med:

- Metabolsk acidose. Administrasjon av karbohydrater anbefales ikke ved lactatacidose. Det kreves regelmessige kliniske tester og laboratorietester.
- Diabetes mellitus. Overvåk glukosekonsentrasjoner, glukosuri og ketonuri, og juster insulindosering når nødvendig.
- Hyperlipidemi på grunn av lipidinnholdet i emulsjonen til infusjon. Det kreves regelmessige kliniske tester og laboratorietester.
- Forstyrrelser i aminosyremetabolismen.

Sykdommer i lever og galleveier

Sykdommer i lever og galleveier, inkludert kolestase, leversteatose, fibrose og cirrhose, som kan føre til leversvikt, samt kolecystitt og kolelittiasis, er kjent for å utvikles hos noen pasienter som får parenteral ernæring. Etiologien til disse sykdommene antas å være multifaktoriell og kan være forskjellig mellom pasienter. Pasienter som utvikler unormale leverparametere eller andre tegn på sykdommer i lever og galleveier, bør vurderes tidlig av en lege med erfaring innen leversykdommer for å identifisere mulige forårsakende og medvirkende faktorer, og mulige terapeutiske og profylaktiske intervensjoner.

Serumkonsentrasjonen av triglyserider og kroppens evne til å fjerne lipider må kontrolleres regelmessig.

Serumkonsentrasjonen av triglyserider må ikke overstige 3 mmol/l under infusjonen.

Hvis det er mistanke om avvik i lipidmetabolismen, anbefales det å måle nivå av serumtriglyserider daglig etter en periode på 5 til 6 timer uten administrering av lipider. Hos voksne må serum være klart på mindre enn 6 timer etter stans av infusjonen som inneholdt lipidemulsjonen. Neste infusjon må bare administreres når serumkonsentrasjonen av triglyserider har vendt tilbake til utgangsverdier.

"Fat overload-syndrom" er blitt rapportert for lignende produkter. Den reduserte eller begrensede evnen til å metabolisere lipidene i Olimel N9 kan føre til et "fat overload-syndrom", som kan forårsakes av overdose. Tegnene og symptomene på dette syndromet kan imidlertid også forekomme når produktet administreres i henhold til instruksjoner (se også pkt. 4.8).

I tilfelle hyperglykemi må infusjonshastigheten for Olimel N9 justeres og/eller insulin administreres.

MÅ IKKE ADMINISTRERES GJENNOM EN PERIFER VENE.

Selv om det er et naturlig innhold av sporstoffer og vitaminer i produktet, er nivåene utilstrekkelige til å dekke kroppens behov. Sporstoffer og vitaminer bør tilføres i tilstrekkelige mengder til å dekke behovet til den enkelte pasient og for å hindre utvikling av underskudd. Se instruksjonene for tilsetninger til dette produktet.

Forsiktighet må utvises ved administrering av Olimel N9 til pasienter med økt osmolaritet, binyresvikt, hjertesvikt eller nedsatt lungefunksjon.

Hos underernærte pasienter kan initiering av parenteral ernæring påskynde væskeendringer som fører til lungeødem og hjertesvikt samt reduksjon i serumkonsentrasjonen av kalium, fosfor, magnesium eller vannløselige vitaminer. Disse endringene kan forekomme innen 24 til 48 timer, og derfor anbefales forsiktig og langsom initiering av parenteral ernæring sammen med nøye overvåkning og passende justering av væske, elektrolytter, sporstoffer og vitaminer.

Ikke koble poser i serie. Dermed unngås muligheten for luftembolisme på grunn av restluft i den primære posen.

For å unngå risikoer ved for svært høye infusjonshastigheter anbefales det å benytte en kontinuerlig og kontrollert infusjon.

Intravenøs infusjon av aminosyrer følges av økt utskillelse av sporstoffer i urinen, spesielt kobber og sink. Dette bør tas i betraktning ved dosering av sporstoffer, spesielt under langvarig intravenøs ernæring.

Interferens med laboratorietester

Lipidene i emulsjonen kan interferere med resultatene av noen laboratorietester (se pkt. 4.5).

Spesielle forholdsregler i pediatri

Ved administrering til barn eldre enn 2 år, er det viktig å bruke en pose med volum som samsvarer med den daglige dosen.

Olimel N9 passer ikke til bruk til barn som er under 2 år fordi:

- glukoseinntaket er for lavt, noe som fører til et lavt glukose/lipid-forhold
- fraværet av cystein gjør aminosyreprofilen inadekvat
- fosfatinnholdet er for lavt og andre elektrolytter er ikke inkludert
- posevolumene er ikke passende

Fosfat og kalsium må tilføres for å nå opp til anbefalt mengde for barn eldre enn 2 år (ca. 0,2 mmol/kg/dag).

Maksimal infusjonshastighet er 3,3 ml/kg /time hos barn fra 2 til 11 år, og 2,1 ml /kg /time hos barn fra 12 til 18 år.

Det er alltid nødvendig å tilføre vitaminer og sporstoffer. Pediatriske formuleringer må benyttes.

Geriatrisk populasjon

Generelt bør dosen velges med forsiktighet hos eldre pasienter og reflektere den høyere forekomsten av nedsatt lever-, nyre- eller hjertefunksjon samt ledsagende sykdom eller annen medikamentell behandling.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Olimel N9 må ikke administreres samtidig med blod gjennom samme infusjonsutstyr på grunn av muligheten for pseudoagglutinasjon.

Lipidene i denne emulsjonen kan påvirke resultatene av visse laboratorietester (for eksempel bilirubin, laktatdehydrogenase, oksygenmetning, blodhemoglobin) hvis blodprøven blir tatt før lipidene er utskilt (disse blir vanligvis utskilt etter en periode på 5 til 6 timer uten tilførsel av lipider).

Olimel N9 inneholder vitamin K, som forekommer naturlig i lipidemulsjoner. Mengden vitamin K, i anbefalte doser av Olimel N9 forventes ikke å påvirke effekten av kumarinderivater.

Noen legemidler, som insulin, kan forstyrre kroppens lipasesystem. Denne typen interaksjon ser ut til å være av begrenset klinisk betydning.

Heparin gitt i kliniske doser forårsaker en forbigående frigjøring av lipoprotein-lipase i sirkulasjonen. Dette kan innledningsvis resultere i økt plasma lipolyse etterfulgt av en forbigående reduksjon i triglyserid clearance.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen kliniske data på bruk av Olimel N9 hos gravide kvinner. Ingen reproduksjonsstudier på dyr har blitt utført med Olimel N9 (se pkt. 5.3). Tatt i betraktning bruk og indikasjonene av Olimel N9 kan legemidlet, hvis nødvendig, vurderes ved graviditet. Olimel N9 bør kun gis til gravide kvinner etter nøye vurdering.

Amming

Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om utskillelse av komponentene i Olimel N9/metabolitter i morsmelk hos mennesker. Parenteral ernæring kan være nødvendig under amming. Olimel N9 bør kun gis til ammende kvinner etter nøye vurdering.

Fertilitet

Adekvate data er ikke tilgjengelig.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Mulige bivirkninger kan forekomme som resultat av uriktig bruk (for eksempel: overdose, for høy infusjonshastighet) (se pkt. 4.4 og 4.9).

Ved begynnelsen av infusjonen bør ethvert av følgende unormale tegn (svetting, feber, skjelving, hodepine, hudutslett, dyspné) føre til umiddelbart avbrudd av infusjonen.

Bivirkningene som bivirkninger ble rapportert med Olimel N9-840 i en randomisert, dobbelblindet, aktivkontrollert effekt- og sikkerhetsstudie, er listet i tabellen nedenfor. Tjueåtte pasienter med ulike medisinske tilstander (dvs. postkirurgisk faste, alvorlig feilernæring, utilstrekkelig eller forbudt enteralt inntak) ble inkludert og behandlet. Pasienter i Olimel-gruppen fikk legemiddelprodukt med inntil 40 ml/kg/d over 5 dager.

Data sammenstilt fra kliniske utprøvinger og erfaringer etter markedsføring indikerer følgende bivirkninger knyttet til Olimel N9:

Organklasser	Foretrukket MedDRA-term	Frekvens ^a
Forstyrrelser i immunsystemet	Hypersensitivitetsreaksjoner, inkludert hyperhidrose, pyreksi, frysninger, hodepine, utslett (erytematøst, papuløst, pustuløst, makuløst, generalisert utslett), pruritus, hetetokter, dyspné	Ikke kjent ^b
Hjertesykdommer	Takykardi	Vanlige ^a
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Nedsatt appetitt	Vanlige ^a
	Hypertriglyseridemi	Vanlige ^a
Gastrointestinale sykdommer	Abdominal smerte	Vanlige ^a
	Diaré	Vanlige ^a
	Kvalme	Vanlige ^a
	Oppkast	Ikke kjent ^b
Karsykdommer	Hypertensjon	Vanlige ^a
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Ekstravasasjon som kan føre til følgende på infusjonsstedet: smerte, irritasjon, hevelse/ødem, erytem/varme, hudnekrose, blemmer/vesikler, betennelse, indurasjon, stram hud	Ikke kjent ^b

^a Hyppighetene er definert som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

^b Bivirkninger rapportert ved erfaring med Olimel N9 etter markedsføring.

Følgende klasseliknende bivirkninger er blitt beskrevet i andre kilder i forhold til tilsvarende produkter for parenteral ernæring. Hyppigheten til disse hendelsene er ikke kjent.

- Sykdommer i blod og lymfatiske organer: Trombocytopeni
- Sykdommer i lever og galleveier: Kolestase, hepatomegali, gulsott
- Forstyrrelser i immunsystemet: Overfølsomhet
- Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer: Leversykdom forbundet med parenteral ernæring (se pkt. 4.4 Sykdommer i lever og galleveier)
- Undersøkelser: Økning i alkaliske fosfataser i blodet, økning i transaminaser, økning av bilirubin i blod, forhøyede nivåer av leverenzymmer
- Sykdommer i nyre og urinveier: Azotemi
- Karsykdommer: Pulmonale vaskulære utfellinger (pulmonal vaskulær emboli og respirasjonshemming) (se pkt 4.4).

"Fat overload-syndrom" (svært sjeldne)

"Fat overload syndrom" er blitt rapportert for lignende produkter. Dette kan forårsakes av uriktig administrering (f.eks. overdose og/eller høyere infusjonshastighet enn anbefalt, se pkt. 4.9). Imidlertid kan tegnene og symptomene på dette syndromet også forekomme ved starten av en infusjon når produktet blir administrert i henhold til instruksjonene. Den reduserte eller begrensede evnen til å metabolisere lipidene i Olimel N9 sammen med forlenget plasmaclearance kan føre til et "fat overload-syndrom". Dette syndromet er forbundet med en plutselig forverring av pasientens kliniske tilstand og er karakterisert ved funn som feber, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulasjonsforstyrrelser, hyperlipidemi, fettinfiltrasjon i leveren (hepatomegali), svekkelse av leverfunksjonen og manifestasjoner knyttet til

sentralnervesystemet (f.eks. koma). Syndromet er vanligvis reversibelt når infusjon av lipidemulsjonen stanses.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

I tilfelle uriktig administrering (overdose og/eller infusjonshastighet som er større enn anbefalt) kan det oppstå tegn på hypervolemi og acidose.

For rask infusjon eller administrering av et uhensiktsmessig stort volum av produktet kan føre til kvalme, brekninger, frysninger, hodepine, hetetokter, hyperhidrose og elektrolyttforstyrrelser. I slike situasjoner må infusjonen stanses umiddelbart.

Hyperglykemi, glukosuri og et hyperosmolært syndrom kan bli utviklet hvis glukoseinfusjonshastigheten overskrider clearance.

Den reduserte eller begrensede evnen til å metabolisere lipider kan føre til et "fat overload-syndrom". Resultatene av dette er vanligvis reversibelt etter at infusjonen av lipidemulsjonen er stoppet (se også pkt. 4.8).

I noen alvorlige tilfeller kan hemodialyse, hemofiltrasjon eller hemodiafiltrasjon være nødvendig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Oppløsninger for parenteral ernæring / kombinasjoner
ATC-kode: B05BA10.

Innhold av nitrogen (L-serieaminoacider) og energi (glukose og triglyserider) i Olimel N9 gjør det mulig å opprettholde en adekvat nitrogen/energi-balanse.

Denne formuleringen uten elektrolytter tillater individuelt elektrolyttinntak for å imøtekomme spesifikke anbefalninger.

Lipidemulsjonen som er inkludert i Olimel N9, er en sammensetning av rensket olivenolje og rensket soyaolje (forhold 80/20) med følgende omtrentlige fordeling av fettsyrer:

- 15 % mettede fettsyrer (SFA)
- 65 % enumettede fettsyrer (MUFA)
- 20 % flerumettede essensielle fettsyrer (PUFA)

Fosfolipid/triglyserid-forholdet er 0,06.

Olivenolje inneholder signifikante mengder alfa-tokoferol som, kombinert med et moderat inntak av PUFA, bidrar til forbedret vitamin E-status og reduksjon av lipidperoksidasjon.

Aminosyreoppløsningen inneholder 17 aminosyrer i L-serien (inkludert 8 essensielle aminosyrer), som kreves for proteinsyntesen.

Aminosyrer representerer også en energikilde. Oksideringen av disse fører til utskillelse av nitrogen i form av urea.

Aminosyreprofilen er som følger:

- Essensielle aminosyrer / totale aminosyrer: 44,8 %
- Essensielle aminosyrer (g) / totalt nitrogen (g): 2,8 %
- Aminosyrer med forgrenet kjede / totale aminosyrer: 18,3 %.

Karbohydratkilden er glukose.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Innholdsstoffene i Olimel N9 (aminosyrer, glukose, lipider) blir distribuert, biotransformert og eliminert på samme måte som om de hadde blitt administrert individuelt.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ikke utført noen prekliniske studier med Olimel N9.

Prekliniske toksisitetstudier som er utført med bruk av lipidemulsjonen som Olimel N9 inneholder, har identifisert de endringene som konvensjonelt finnes ved høyt inntak av en lipidemulsjon: fettlever, trombocytopeni og forhøyet kolesterol.

Prekliniske studier som er utført ved bruk av oppløsningene av aminosyrer og glukose som finnes i Olimel N9, i ulike kvalitative sammensetninger og konsentrasjoner, har imidlertid ikke vist noen spesifikk toksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Kammer for lipidemulsjon:

Renset eggfosfolipider

Glyserol

Natriumoleat

Natriumhydroksid (for pH-justering)

Vann til injeksjonsvæsker

Kammer for aminosyreoppløsning:

Konsentrert eddiksyre (for pH-justering)

Vann til injeksjonsvæsker

Kammer for glukoseoppløsning:

Saltsyre (for pH-justering)

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Ikke tilsett andre legemidler eller substanser til noen komponenter av posen eller til den rekonstituerte emulsjonen uten først å bekrefte stoffenes forlikelighet og stabiliteten til den resulterende oppløsningen (spesielt stabiliteten for lipidemulsjonen).

Uforlikelighet kan skapes for eksempel ved høy surhet (lav pH) eller upassende innhold av divalente kationer (Ca^{2+} og Mg^{2+}), som kan destabilisere lipidemulsjonen. I likhet med andre tilsetninger til parenteral ernæring må forholdet mellom kalsium og fosfat vurderes. For mye tilsatt kalsium og fosfat, særlig i form av mineralsalter, kan føre til dannelse av kalsiumfosfatutfellinger.

På grunn av risiko for utfelling skal ikke Olimel N9 administreres gjennom den samme infusjonsslangen som ampicillin eller fosfentoin eller blandes med disse.

Kontroller forlikelighet med oppløsninger som administreres samtidig gjennom samme administrasjonssett, kateter eller kanyler.

Ikke administrer før samtidig med eller etter blod gjennom samme utstyr på grunn av risiko for pseudoagglutinasjon.

6.3 Holdbarhet

2 år, hvis ytterposen er intakt.

Etter rekonstituerings:

Det anbefales at produktet brukes umiddelbart etter at de ikke-permanente forseglingene mellom de tre kamrene er blitt åpnet. Imidlertid har stabilitet for den rekonstituerte emulsjonen blitt påvist for 7 dager i kjøleskap (2 - 8 °C) etterfulgt av 48 timer ved høyst 25 °C.

Etter tilsetninger (elektrolytter, sporstoffer og vitaminer, se pkt. 6.6):

For spesifikke tilsetninger er stabilitet ved bruk blitt påvist for 7 dager i kjøleskap (2 - 8 °C) etterfulgt av 48 timer ved høyst 25 °C.

Fra et mikrobiologisk standpunkt bør enhver blanding brukes umiddelbart. Hvis den ikke brukes umiddelbart, vil brukeren være ansvarlig for oppbevaringstid og -forhold før bruk, og holdbarheten vil vanligvis ikke være mer enn 24 timer i kjøleskap (2 - 8 °C), med mindre tilsetninger har foregått under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke fryses.

Oppbevares i ytterposen.

For oppbevaringsbetingelser for rekonstituert legemiddel, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Posen med tre kamre er en flerlags plastpose. Det innerste (kontakt) laget i pose materialet består av en blanding av polyolefine kopolymerer og er kompatibelt med aminosyreoppløsninger, glukoseoppløsninger og lipidemulsjoner. Andre lag består av EVA (polyetylenvinylacetat) og av en kopolyester.

Glukosekammeret er utstyrt med en injeksjonsport som kan brukes for tilsetninger. Aminesyrekammeret er utstyrt med en administrasjonsport for tilkobling av spike på infusjonssettet.

Posene er pakket i en oksygenbarriere-ytterpose, med en liten pakke med oksygenabsorberende middel.

Pakningsstørrelser:

1000 ml pose: 1 eske med 6 poser

1500 ml pose: 1 eske med 4 poser

2000 ml pose: 1 eske med 4 poser

1 pose à 1000 ml, 1500 ml og 2000 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Åpning

Fjern den beskyttende ytterposen.

Kast den lille pakken med oksygenabsorpsjonsmiddel.

Påse at posen og de ikke-permanente forseglingene er intakte. Brukes kun hvis posen ikke er skadet, hvis de ikke-permanente forseglingene er intakte (dvs. ingen blanding av de 3 kamrene), hvis aminosyreoppløsningen og glukoseoppløsningen er klar, fargeløs eller svakt gul og praktisk talt fri for synlige partikler og hvis lipidemulsjonen er en homogen væske med melkeaktig utseende.

Blanding av oppløsningene og emulsjonen

Sørg for at produktet holder romtemperatur når de ikke-permanente forseglingene brytes.

Rull posen manuelt opp på seg selv. Start i toppen av posen (med den enden den skal henge i). De ikke-permanente forseglingene forsvinner fra siden ved inntakene. Fortsett å rulle posen til forseglingene er åpne i ca. halvparten av sin lengde.

Bland ved å snu posen minst tre ganger.

Etter rekonstituering er emulsjonen homogen og melkeaktig.

Tilsetninger

Kapasiteten til posen er tilstrekkelig til å muliggjøre tilsetninger av vitaminer, elektrolytter og sporstoffer.

Alle tilsetninger (inkludert vitaminer) kan tilsettes den rekonstituerte blandingen (etter at de ikke-permanente forseglingene er åpnet, og etter at innholdet av de tre kamrene er blandet). Vitaminer kan også tilføres glukosekammeret før blandingen blir rekonstituert (før åpning av de ikke-permanente forseglingene og før blanding av de 3 kamrene).

Ved tilsetninger til formuleringer som inneholder elektrolytter, skal det tas hensyn til mengden elektrolytter som allerede er i posen.

Tilsetninger må utføres av kvalifisert personell og under aseptiske forhold.

Olimel N9 kan tilsettes elektrolytter i samsvar med tabellen nedenfor:

Per 1000 ml			
	Inkludert mengde	Maksimal ytterligere	Maksimal totalmengde

		tilsetning	
Natrium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Kalium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Magnesium	0 mmol	5,6 mmol	5,6 mmol
Kalsium	0 mmol	5,0 (3,5 ^a) mmol	5,0 (3,5 ^a) mmol
Uorganisk fosfat	0 mmol	8,0 mmol	8,0 mmol
Organisk fosfat	3 mmol ^b	22 mmol	25 mmol ^b

^a Verdi som tilsvarer tilførsel av uorganisk fosfat.

^b Inkluderer fosfat tilført av lipidemulsjonen.

Sporstoffer og vitaminer:

Stabilitet er blitt påvist med kommersielt tilgjengelige blandinger med vitaminer og sporstoffer (som inneholder inntil 1 mg jern).

Forlikelighet med andre tilsetninger er tilgjengelig på forespørsel.

Når det utføres tilsetninger, må den endelige osmolariteten for blandingen måles før administrering via en perifer vene.

Slik utføres tilsetningen:

- Forholdene må være aseptiske.
- Klargjør injeksjonsporten på posen.
- Punkter injeksjonsporten, og injiser tilsetningene ved hjelp av en injeksjonsnål eller rekonstitusjonsutstyr.
- Bland innholdet av posen og tilsetningene.

Klargjøring av infusjonen

Forholdene må være aseptiske.

Heng opp posen.

Fjern beskyttelseshetten fra administrasjonsporten.

Koble spiken på infusjonssettet bestemt til administrasjonsporten.

Administrering

Kun til engangsbruk.

Produktet skal kun administreres etter at de ikke-permanente forseglingene mellom de 3 kamrene er brutt og innholdet av de 3 kamrene er blandet.

Kontroller at den endelige emulsjonen til infusjon ikke viser tegn på faseseparasjon.

Etter åpning av posen må innholdet brukes umiddelbart. Den åpnete posen må aldri oppbevares for en senere infusjon. Ikke koble til delvis brukte poser.

Ikke koble poser i serie. Dermed unngås muligheten for luftembolisme på grunn av luft som finnes i den primære posen.

Alt ubrukt produkt eller avfallsmateriale og alt nødvendig utstyr må kastes.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Baxter Medical AB
Box 63
SE-164 94 Kista

Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

09-6915

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 31.05.2010

Dato for siste fornyelse: 21.07.2013

10. OPPDATERINGSDATO

14.12.2020