

1. LEGEMIDLETS NAVN

Olimel N12 infusjonsvæske, emulsjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Olimel N12 leveres i en pose med tre kamre.

Hver pose inneholder en glukoseoppløsning, en lipidemulsjon og en aminosyreoppløsning.

	Innhold per pose			
	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
27,5 % glukoseoppløsning (tilsvarer 27,5 g/100 ml)	173 ml	267 ml	400 ml	533 ml
14,2 % aminosyreoppløsning (tilsvarer 14,2 g/100 ml)	347 ml	533 ml	800 ml	1067 ml
17,5 % lipidemulsjon (tilsvarer 17,5 g/100 ml)	130 ml	200 ml	300 ml	400 ml

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

Virkestoffer	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Renset olivenolje + rensed soyaolje ^a	22,75 g	35,00 g	52,50 g	70,00 g
Alanin	7,14 g	10,99 g	16,48 g	21,97 g
Arginin	4,84 g	7,44 g	11,16 g	14,88 g
Aspartinsyre	1,43 g	2,20 g	3,30 g	4,39 g
Glutaminsyre	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Glysin	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Histidin	2,94 g	4,53 g	6,79 g	9,06 g
Isoleucin	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Leucin	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Lysin (ekvivalent med lysinacetat)	3,88 g (5,48 g)	5,97 g (8,43 g)	8,96 g (12,64 g)	11,95 g (16,85 g)
Metionin	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Fenylalanin	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Prolin	2,94 g	4,53 g	6,79 g	9,06 g
Serin	1,95 g	3,00 g	4,50 g	5,99 g
Treonin	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Tryptofan	0,82 g	1,26 g	1,90 g	2,53 g
Tyrosin	0,13 g	0,20 g	0,30 g	0,39 g
Valin	3,16 g	4,86 g	7,29 g	9,72 g
Glukose	47,67 g	73,33 g	110,00 g	146,67 g

Virkestoffer	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
(ekvivalent med glukosemonohydrat)	(52,43 g)	(80,67 g)	(121,00 g)	(161,33 g)

^a Blanding av rensset olivenolje (ca. 80 %) og rensset soyaolje (ca. 20 %) som tilsvarer 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:

	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Lipider	22,8 g	35,0 g	52,5 g	70 g
Aminosyrer	49,4 g	75,9 g	113,9 g	151,9 g
Nitrogen	7,8 g	12,0 g	18,0 g	24,0 g
Glukose	47,7 g	73,3 g	110 g	146,7 g
Energi:				
Totale kalorier ca.	620 kcal	950 kcal	1420 kcal	1900 kcal
Ikke-proteinkalorier	420 kcal	640 kcal	960 kcal	1280 kcal
Glukosekalorier	190 kcal	290 kcal	430 kcal	580 kcal
Lipidkalorier ^a	230 kcal	350 kcal	520 kcal	700 kcal
Forhold ikke-proteinkalorier / nitrogen	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g
Forhold glukose / lipidkalorier	45/55	45/55	45/55	45/55
Lipid / totale kalorier	37 %	37 %	37 %	37 %
Elektrolytter:				
Fosfat ^b	1,7 mmol	2,6 mmol	3,9 mmol	5,2 mmol
Acetat	35 mmol	54 mmol	80 mmol	107 mmol
pH	6,4	6,4	6,4	6,4
Osmolaritet ca.	1130 mOsm/l	1130 mOsm/l	1130 mOsm/l	1130 mOsm/l

^a Inkludert kalorier fra rensset 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 melkehvít.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Olimel N12 er indisert til parenteral ernæring til voksne og barn eldre enn 2 år, når oral eller enteral ernæring er umulig, utilstrekkelig eller kontraindisert.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Olimel N12 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).

Den maksimale daglige dosen nevnt nedenfor bør ikke overskrides. På grunn av den statiske sammensetningen av flerkammerposen, er det mulig at man ikke samtidig kan oppfylle alle behovene pasienter har for næringsstoffer. Kliniske situasjoner kan foreligge hvor pasienter krever mengder av næringsstoffer som varierer fra sammensetningen av den statiske posen. I slike situasjoner må påvirkningen av enhver volum (dose)-justering ta i betraktning hvilken effekt dette vil ha på doseringer av alle andre ernæringskomponenter i Olimel N12. I slike situasjoner kan helsepersonell vurdere å justere volumet (dosen) av Olimel N12 for å møte disse økte kravene.

Til voksne

Dosen avhenger av pasientens energiforbruk, kliniske status, kroppsvekt og evnen til å metabolisere innholdsstoffene i Olimel N12, samt tillegg av energi eller proteiner gitt peroralt/enteralt. Posestørrelsen skal derfor velges i samsvar med dette.

De gjennomsnittlige, daglige anbefalingene er:

- 0,16-0,35 g nitrogen/kg kroppsvekt (1-2 g aminosyrer/kg) avhengig av pasientens ernæringsmessige status og grad av katabolsk stress.
Spesielle populasjoner kan ha behov for opptil 0,4 g nitrogen/kg kroppsvekt (2,5 g aminosyrer/kg).
- 20-40 kcal/kg.
- 20-40 ml væske/kg, eller 1 til 1,5 ml per forbrukt kcal.

For Olimel N12 er den maksimale daglige dosen definert ved inntak av aminosyrer, 26 ml/kg som tilsvarer 2,0 g/kg aminosyrer, 1,9 g/kg glukose og 0,9 g/kg lipider. For en pasient på 70 kg er dette ekvivalent med 1820 ml Olimel N12 per dag, noe som fører til et inntak på 138 g aminosyrer, 133 g glukose og 64 g lipider (dvs. 1171 ikke-protein-kcal og 1723 totale kcal).

Ved kontinuerlig nyreerstatningsbehandling (CRRT): For Olimel N12 er den maksimale daglige dosen definert ved inntak av aminosyrer, 33 ml/kg som tilsvarer 2,5 g/kg aminosyrer, 2,4 g/kg glukose og 1,2 g/kg lipider. For en pasient på 70 kg er dette ekvivalent med 2310 ml Olimel N12 per dag, noe som fører til et inntak på 175 g aminosyrer, 169 g glukose og 81 g lipider (dvs. 1486 ikke-protein-kcal og 2187 totale kcal).

Hos pasienter med sykkelig overvekt: Dosen bør beregnes ut fra idealvekt (IBW). For Olimel N12 er den maksimale daglige dosen definert ved inntak av aminosyrer, 33 ml/kg IBW som tilsvarer 2,5 g/kg aminosyrer, 2,4 g/kg glukose og 1,2 g/kg lipider. For en pasient på 70 kg er dette ekvivalent med 2310 ml Olimel N12 per dag, noe som fører til et inntak på 175 g aminosyrer, 169 g glukose og 81 g lipider (dvs. 1486 ikke-protein-kcal og 2187 totale kcal).

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.

For Olimel N12 er den maksimale infusjonshastigheten 1,3 ml/kg/time (unntatt i IDPN, se nedenfor), som tilsvarer 0,10 g/kg/time for aminosyrer, 0,10 g/kg/time for glukose og 0,05 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 N12 som skal gis ved IDPN er maksimal infusjonshastighet per time 2,7

ml/kg/time, som tilsvarer 0,2 g/kg/time aminosyrer, 0,2 g/kg/time glukose og 0,09 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 pediatriske populasjonen.

Dosen avhenger av pasientens energiforbruk, kliniske status, kroppsvekt og evnen til å metabolisere innholdsstoffene i Olimel N12 samt ytterligere energi eller proteiner gitt peroralt/enteralt.

Posestørrelsen skal derfor velges i samsvar med dette.

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

For Olimel N12 i aldersgruppen 2 til 11 år er konsentrasjonen av aminosyrer den begrensende faktoren for både daglig dose og for hastighet per time. I aldersgruppen 12 til 18 år er konsentrasjonen av aminosyrer den begrensende faktoren for både daglig dose og for hastighet per time. Dette medfører følgende inntak:

Innholdsstoffer	2 til 11 år		12 til 18 år	
	Anbefalt ^a	Olimel N12 maks. vol.	Anbefalt ^a	Olimel N12 maks. vol.
Maksimal daglig dose				
Væsker (ml/kg/dag)	60–120	33	50–80	26
Aminosyrer (g/kg/dag)	1–2 (opptil 2,5)	2,5	1–2	2
Glukose (g/kg/dag)	1,4–8,6	2,4	0,7–5,8	1,9
Lipider (g/kg/dag)	0,5–3	1,2	0,5–2 (opptil 3)	0,9
Total energi (kcal/kg/dag)	30–75	31,4	20–55	24,7
Maksimal hastighet per time				
Olimel N12 (ml/kg/time)		2,6		1,6
Aminosyrer (g/kg/time)	0,20	0,20	0,12	0,12
Glukose (g/kg/time)	0,36	0,19	0,24	0,12
Lipider (g/kg/time)	0,13	0,09	0,13	0,06

^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).

Maksimal infusjonshastighet er 2,6 ml/kg/time hos barn fra 2 til 11 år, og 1,6 ml/kg/time hos barn fra 12 til 18 år.

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 infusjonsvæsken, se pkt. 6.6.

På grunn av høy osmolaritet kan Olimel N12 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 N12 er kontraindisert i følgende situasjoner:

- Hos premature nyfødte, spedbarn og barn under 2 år
- 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 ha 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 eggeproteiner kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner.

Kryssallergireaksjoner mellom soya- og peanøttproteiner har vært observert.

Olimel N12 inneholder glukose fremstilt av mais, som kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner hos pasienter med allergi mot mais eller maisprodukter (se pkt. 4.3).

Pulmonale vaskulære utfellinger som forårsaker pulmonal vaskulær emboli og respirasjonshemming har vært rapportert hos pasienter som får parenteral ernæring. I noen tilfeller har fatalt utfall inntruffet. Tilsetning av for mye kalsium og fosfat øker risikoen for dannelselse av kalsiumfosfatutfellinger (se pkt. 6.2).

Utfellinger av ulik natur har vært rapportert selv ved fravær av fosfatsalt i oppløsningen. Mistenkt dannelselse 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).

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, symptomer og laboratorietester for feber/frysninger, leukocytose, tekniske komplikasjoner ved tilgangsenheten samt hyperglykemi, kan bidra til å oppdage 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.

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

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

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

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

Metabolske komplikasjoner kan forekomme hvis næringsinntaket ikke er tilpasset pasientens behov eller den metabolske kapasiteten av en gitt diett-komponent ikke er nøyaktig vurdert. Uønskede metabolske effekter kan oppstå på grunn av administrasjon av utilstrekkelig eller for mye næringsstoffer, eller fra en ikke-tilpasset sammensetning av blandingen til den bestemte pasientens behov.

Administrasjon av aminosyreoppløsninger kan fremkalle akutt folatmangel og folsyre anbefales derfor å gis 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 stede i vevet, før kateter/kanyle fjernes.

Avhengig av det ekstravaserte legemidlet (inkludert legemiddel(er) som blandes med Olimel N12, hvis det er aktuelt) og stadium/omfang av eventuell skade, skal passende spesifikke tiltak utføres. 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.

Nedsatt leverfunksjon

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

Nedsatt nyrefunksjon

Brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, 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.

Hematologi

Brukes med forsiktighet hos pasienter med koagulasjonsforstyrrelser og anemi. Blodtellings- og koagulasjonsparametere skal overvåkes nøye.

Endokrint og metabolisme

Brukes med forsiktighet hos pasienter med:

- Metabolsk acidose. Administrasjon av karbohydrater anbefales ikke ved laktatacidose. 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, samtolecystitt 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 legemidler. Den reduserte eller begrensede evnen til å metabolisere lipidene i Olimel N12 kan føre til et “fat overload”-syndrom, som kan forårsakes av overdose. Tegn og symptomer på dette syndromet kan imidlertid også forekomme når legemidlet administreres i henhold til instruksjoner (se også pkt. 4.8).

I tilfelle hyperglykemi må infusjonshastigheten for Olimel N12 justeres og/eller insulin administreres.

MÅ IKKE ADMINISTRERES GJENNOM EN PERIFER VENE.

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

Forsiktighet må utvises ved administrering av Olimel N12 til pasienter med økt osmolaritet, binyresvikt, hjertesvikt eller nedsatt lungefunksjon.

Hos underernærte pasienter kan oppstart 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. Det anbefales derfor forsiktig og langsom oppstart av parenteral ernæring sammen med nøye overvåkning og passende justering av væske, elektrolytter, sporstoffer og vitaminer.

Ikke koble poser i serie. Dette for å unngå luftemboli på grunn av restluft i den primære posen.

For å unngå risikoer ved 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 N12 skal ikke brukes hos barn 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

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 N12 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 N12 inneholder vitamin K, som forekommer naturlig i lipidemulsjoner. Mengden vitamin K i anbefalte doser av Olimel N12 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 N12 hos gravide kvinner. Ingen reproduksjonsstudier på dyr har blitt utført med Olimel N12 (se pkt. 5.3). Tatt i betraktning bruk og indikasjonene av Olimel N12 kan legemidlet, hvis nødvendig, vurderes ved graviditet. Olimel N12 bør kun gis til gravide kvinner etter nøye vurdering.

Amming

Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om utskillelse av komponentene i Olimel N12/metabolitter i morsmelk hos mennesker. Parenteral ernæring kan være nødvendig under amming. Olimel N12 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

Det har ikke blitt utført studier på påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

For mulige bivirkninger som kan forekomme som resultat av feilbruk (for eksempel: overdosering, 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 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 legemiddel på inntil 40 ml/kg/dag over 5 dager.

Sammenslåtte data fra kliniske utprøvinger og erfaringer etter markedsføring indikerer følgende bivirkninger knyttet til Olimel:

Organklassesystem	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
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Nedsatt appetitt	Vanlige
	Hypertriglyseridemi	Vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Abdominalmerter	Vanlige
	Diaré	Vanlige
	Kvalme	Vanlige
	Oppkast	Ikke kjent ^b
Karsykdommer	Hypertensjon	Vanlige
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 ut ifra tilgjengelige data).

^b Bivirkninger rapportert ved erfaring med Olimel etter markedsføring.

Følgende klasseliknende bivirkninger er blitt beskrevet i andre kilder i forhold til tilsvarende legemidler 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)

- 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 har blitt rapportert for lignende legemidler. Dette kan forårsakes av feilbruk (f.eks. overdosering og/eller høyere infusjonshastighet enn anbefalt, se pkt. 4.9). Tegn og symptomer på dette syndromet kan imidlertid også forekomme ved starten av en infusjon når legemidlet blir administrert i henhold til instruksjonene. Den reduserte eller begrensede evnen til å metabolisere lipidene i Olimel N12 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 feilbruk (overdose og/eller infusjonshastighet som er større enn anbefalt) kan det forekomme kvalme, oppkast, frysninger, hodepine, hetetokter, hyperhidrose og elektrolyttforstyrrelser og tegn på hypervolemi eller acidose, som kan føre til alvorlige eller fatale utfall. I slike situasjoner skal infusjonen avbrytes umiddelbart. Ytterligere intervensjon kan være indisert dersom medisinsk nødvendig.

Hyperglykemi, glukosuri og et hyperosmolært syndrom kan bli utviklet hvis glukose-infusjonshastigheten overskrider clearance.

Den reduserte eller begrensede evnen til å metabolisere lipider kan føre til et “fat overload”-syndrom. Resultatene av dette er vanligvis reversible 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: B05B A10

Innhold av nitrogen (L-serieaminosyrer) og energi (glukose og triglyserider) i Olimel N12 gjør det mulig å opprettholde en adekvat nitrogen/energi-balanse.

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

Lipidemulsjonen som er inkludert i Olimel N12, er en sammensetning av rensset olivenolje og rensset 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 N12 (aminosyrer, glukose, lipider) blir distribuert, metabolisert 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 N12.

Prekliniske toksisitetstudier som er utført med bruk av lipidemulsjonen som Olimel N12 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 N12, i ulike kvalitative sammensetninger og konsentrasjoner, har imidlertid ikke vist noen spesifikk toksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Kammer for lipidemulsjon:

- Renset eggfosfolipider
- Glyserol
- Natriumoleat
- Natriumhydroksid (til pH-justering)
- Vann til injeksjonsvæsker

Kammer for aminosyreoppløsning:

- Eddiksyre, konsentrert (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 av komponentene i posen eller til den rekonstituerte emulsjonen uten først å bekrefte stoffenes forlikelighet og stabiliteten til den ferdige blandingen (spesielt stabiliteten til lipidemulsjonen).

Uforlikelighet kan oppstå ved for eksempel for høy surhet (lav pH) eller ikke tilpasset 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 N12 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 rekonstituering

Kjemisk og fysisk bruksstabilitet har blitt vist i 7 dager ved 2 °C – 8 °C etterfulgt av 48 timer ved høyst 30 °C.

Av mikrobiologiske hensyn bør legemidlet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstid og -betingelser før bruk, og holdbarheten vil vanligvis ikke være mer enn 24 timer ved 2 °C – 8 °C, med mindre rekonstitusjonen har foregått under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

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

For spesifikke tilsetninger er kjemisk og fysisk bruksstabilitet blitt påvist i 7 dager ved 2 °C – 8 °C etterfulgt av 48 timer ved høyst 30 °C.

Av mikrobiologiske hensyn bør enhver blanding brukes umiddelbart. Hvis den ikke brukes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstid og -betingelser før bruk, og holdbarheten vil vanligvis ikke være mer enn 24 timer ved 2 °C – 8 °C, med mindre tilsetninger har foregått under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke fryses.

Oppbevares i ytterposen.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Posen med tre kamre er en flerlagspose av plast. Det innerste (kontakt)laget i posen består av en blanding av polyolefine kopolymerer og er kompatibelt med aminosyreoppløsninger, glukoseoppløsninger og lipidemulsjoner. De andre lagene består av EVA (polyetylenvinylacetat) og kopolyester.

Glukosekammeret er utstyrt med en injeksjonsport som kan brukes for tilsetninger.

Aminosyrekammeret er utstyrt med en administrasjonsport for tilkobling av spike på infusjonssettet.

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

Pakningsstørrelser:

Pose med 650 ml: 1 eske med 10 poser

Pose med 1000 ml: 1 eske med 6 poser

Pose med 1500 ml: 1 eske med 4 poser

Pose med 2000 ml 1 eske med 4 poser

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 tre 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 legemidlet holder romtemperatur når de ikke-permanente forseglingene brytes.

Start med å rulle posen fra 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 tre kamrene).

Tilsetninger må utføres av kvalifisert personell og under aseptiske forhold.

Olimel N12-formuleringen kan tilsettes elektrolytter, uorganisk/organisk fosfat og markedsførte legemidler som inneholder multivitamin (som Cernevit) og sporstoffer (som Nutryelt). Maksimal totalmengde for tilsetninger listet opp i tabellen nedenfor ble demonstrert med stabilitetsdata og bør ikke anses som doseringsanbefalinger. Tilsetningen bør veiledes av pasientens kliniske behov og ikke overskride ernæringsretningslinjer.

Forlikelighet kan variere mellom legemidler fra ulike kilder, og helsepersonell rådes til å gjøre egnede kontroller når Olimel N12 blandes med andre parenterale oppløsninger.

Mulige tilsetninger for 1000 ml Olimel N12 (for pediatriske pasienter)

	Inkludert mengde	Maksimal ytterligere tilsetning	Maksimal totalmengde
Natrium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Kalium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Magnesium	0 mmol	5,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	0 mmol	5,0 mmol	5,0 mmol
Uorganisk fosfat	0 mmol	10 mmol Pi + 12 mmol Po eller 22 mmol Po ^b	10 mmol Pi + 15 mmol Po eller 25 mmol Po ^{a,b}
Organisk fosfat	3 mmol ^a		
Andre tilsetninger (sporstoffer, vitaminer, selen og sink) ^c			
Sporstoffer – Junyelt ^d	1 ampulle per pose (10 ml konsentratoppløsning)		
Vitaminer ^e	1 hetteglass (lyofilisat)		
Selen	60 mikrog pr. pose		
Sink	3 mg pr. pose		

^a Inkludert fosfat tilført av lipidemulsjonen.

^b Pi = Uorganisk fosfat; Po = Organisk fosfat.

^c For alle posestørrelser kan tilsetningen av sporstoffer, vitaminer, selen og sink være det samme som for poser på 1000 ml.

^d Junyelt (Sammensetning per ampulle: sink 15,3 mikromol; kobber 3,15 mikromol; mangan 0,091 mikromol; jod 0,079 mikromol; selen 0,253 mikromol).

^e Kombinasjon av 1 hetteglass som inneholder multivitamin (sammensetning per hetteglass: vit. B₁ (tiamin) 2,5 mg, vit. B₂ (riboflavin) 3,6 mg, vit. B₆ (pyridoksin) 4,0 mg, vit. B₅ (pantotensyre) 15 mg, vit. C (askorbinsyre) 100 mg, vit. B₈ (biotin) 0,06 mg, vit. B₉ (folsyre) 0,4 mg, vit. B₁₂ (cyanokobalamin) 0,005 mg, vit. PP (nikotinamid) 40 mg) og 1 hetteglass som inneholder multivitamin (sammensetning per hetteglass: vit.A (som retinolpalmitat) 2300 IE, vit.D (som ergokalsiferol) 400 IE, vit.E (alfa-tokoferol) 6,4 mg, vit. K (fytomenadion) 200 mikrog).

Mulige tilsetninger til 1000 ml Olimel N12 (for voksne)

	Inkludert mengde	Maksimal ytterligere tilsetning	Maksimal totalmengde
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 mmol	5,0 mmol
Uorganisk fosfat	0 mmol	10 mmol Pi + 12 mmol Po eller 22 mmol Po ^b	10 mmol Pi + 15 mmol Po eller 25 mmol Po ^{a,b}
Organisk fosfat	3 mmol ^a		
Andre tilsetninger (sporstoffer, vitaminer, selen og sink) ^c			
Sporstoffer - Nutryelt ^d	2 ampuller per pose (10 ml konsentratopløsning)		
Vitaminer - Cernevit ^e	1 hetteglass (5 ml lyofilisat)		
Selen	500 mikrog per pose		
Sink	20 mg per pose		

^a Inkludert fosfat tilført av lipidemulsjonen.

^b Pi = Uorganisk fosfat; Po = Organisk fosfat.

^c For alle posestørrelser kan tilsetningen av sporstoffer, vitaminer, selen og sink være det samme som for poser på 1000 ml.

^d Nutryelt (Sammensetning per ampulle: sink 153 mikromol; kobber 4,7 mikromol; mangan 1,0 mikromol; fluor 50 mikromol; jod 1,0 mikromol; selen 0,9 mikromol; molybden 0,21 mikromol; krom 0,19 mikromol; jern 18 mikromol).

^e Cernevit (Sammensetning per hetteglass: Vit. A (som retinolpalmitat) 3500 IE, Vit. D₃ (kolekalsiferol) 220 IE, Vit. E (alfa-tokoferol) 11,2 IE, Vit. C (askorbinsyre) 125 mg, Vit. B₁ (tiamin) 3,51 mg, Vit. B₂ (riboflavin) 4,14 mg, Vit. B₆ (pyridoksin) 4,53 mg, Vit. B₁₂ (cyanokobalamin) 6 mikrog, Vit. B₉ (folsyre) 414 mikrog, Vit. B₅ (pantotensyre) 17,25 mg, Vit. B₈ (biotin) 69 mikrog, Vit. PP (nikotinamid) 46 mg).

Slik utføres tilsetningen:

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

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

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

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

Ikke koble poser i serie. Dette for å unngå luftemboli på grunn av luft som finnes i den primære posen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall og alt nødvendig utstyr må destrueres.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Baxter Medical AB
Box 63
SE-164 94 Kista
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATESNUMMER (NUMRE)

17-12055

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23. mai 2019
Dato for siste fornyelse: 20. februar 2024

10. OPPDATERINGSDATO

20.09.2023