

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oleunor N7E infusionsvätska, emulsion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Oleunor N7E, infusionsvätska, emulsion tillhandahålls i en påse med tre sektioner.

Varje påse innehåller en glukoslösning med kalcium, en lipidemulsion och en aminosyralösning med andra elektrolyter.

	Innehåll per påse		
	1000 ml	1500 ml	2000 ml
35 % glukoslösning (motsvarande 35 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
11,1 % aminosyralösning (motsvarande 11,1 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
20 % lipidemulsion (motsvarande 20 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

Sammansättning av beredd emulsion efter att innehållet i de tre sektionerna blandats:

Aktiv substans	Innehåll per påse		
	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Raffinerad olja och raffinerad sojaolja ^a	40,00 g	60,00 g	80,00 g
Alanin	6,41 g	9,61 g	12,82 g
Arginin	4,34 g	6,51 g	8,68 g
Asparginsyra	1,28 g	1,92 g	2,56 g
Glutaminsyra	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Glycin	3,07 g	4,60 g	6,14 g
Histidin	2,64 g	3,97 g	5,29 g
Isoleucin	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Leucin	3,07 g	4,60 g	6,14 g
Lysinacetat (motsvarande mängd lycinacetat)	4,88 g (3,48 g)	7,31 g (5,23 g)	9,75 g (6,97 g)
Metionin	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Fenylalanin	3,07 g	4,60 g	6,14 g
Prolin	2,64 g	3,97 g	5,29 g
Serin	1,75 g	2,62 g	3,50 g
Treonin	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Tryptofan	0,74 g	1,10 g	1,47 g
Tyrosin	0,11 g	0,17 g	0,22 g
Valin	2,83 g	4,25 g	5,66 g
Natriumacetattrihydrat	1,50 g	2,24 g	2,99 g
Hydratiserat natriumglycerofosfat	3,67 g	5,51 g	7,34 g
Kaliumklorid	2,24 g	3,35 g	4,47 g
Magnesiumkloridhexahydrat	0,81 g	1,22 g	1,62 g
Kalciumkloriddihydrat	0,52 g	0,77 g	1,03 g
Glukosmonohydrat (motsvarande mängd vattenfri glukos)	154,00 g (140,00 g)	231,00 g (210,00 g)	308,00 g (280,00 g)

^a: Blandning av raffinerad olivolja (cirka 80 %) och raffinerad sojaolja (cirka 20 %) motsvarande en kvot essentiella fettsyror/fettsyror totalt på 20 %.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Näringsintag för färdigberedd emulsion för respektive påsstorlek:

	Innehåll per påse		
	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Lipider	40 g	60 g	80 g
Aminosyror	44,3 g	66,4 g	88,6 g
Kväve	7,0 g	10,5 g	14,0 g
Glukos	140,0 g	210,0 g	280,0 g
Energi			
Kalorier totalt (cirka)	1140 kcal	1710 kcal	2270 kcal
Icke-proteinkalorier	960 kcal	1440 kcal	1920 kcal
Glukoskalorier	560 kcal	840 kcal	1120 kcal
Lipidkalorier ^a	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Kvot icke-proteinkalorier/kväve	137 kcal/g	137 kcal/g	137 kcal/g
Kvot glukos-/lipidkalorier	58/42	58/42	58/42
Lipidkalorier/kalorier totalt	35 %	35 %	35 %
Elektrolyter:			
Natrium	35,0 mmol	52,5 mmol	70,0 mmol
Kalium	30,0 mmol	45,0 mmol	60,0 mmol
Magnesium	4,0 mmol	6,0 mmol	8,0 mmol
Kalcium	3,5 mmol	5,3 mmol	7,0 mmol
Fosfat ^b	15,0 mmol	22,5 mmol	30,0 mmol
Acetat	45 mmol	67 mmol	89 mmol
Klorid	45 mmol	68 mmol	90 mmol
pH	5,8 – 6,8	5,8 – 6,8	5,8 – 6,8
Osmolalitet	1225 – 1495 mosm/kg	1225 – 1495 mosm/kg	1225 – 1495 mosm/kg

^a: Inkluderar kalorier från renade äggfosfolipider

^b: Inkluderar fosfat från lipidemulsionen

3. LÄKEMEDELSFORM

Efter beredning:

Infusionsvätska, emulsion

Utseende före beredning:

- Aminosyrorna och glukoslösningarna är klara, färglösa eller lätt guldfärgade.
- Lipidemulsionen är en homogen vätska med mjölkliknande utseende.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Oleunor N7E, infusionsvätska, emulsion är avsett för parenteral nutrition till vuxna och barn över två år när oral eller enteral nutrition är omöjlig, otillräcklig eller kontraindicerad.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Läkemedlets utseende när innehållet i de tre sektionerna blandats är en mjölkliknande emulsion.

Oleunor N7E rekommenderas inte till barn under två år beroende på olämplig sammansättning och volym (se avsnitt 4.4; 5.1 och 5.2).

Vätskebalans, blodglukosnivå och elektrolyter i serum skall kontrolleras före och under administreringen (se avsnitt 4.4, 4.5, 4.6 och 4.8).

Patientens förmåga att eliminera fett och metabolisera kväve och glukos samt patientens näringsbehov bör styra dosering och infusionshastighet. Se avsnitt 4.4. Dosen bör anpassas individuellt efter patientens kliniska tillstånd och kroppsvikt.

Den maximala dygnsdosen varierar med det kliniska tillståndet och kan till och med ändras från dag till dag.

Dos

Den rekommenderade maximala dygnsdosen på 35 ml/kg kroppsvikt/dygn, som nämns nedan, bör ej överskridas.

På grund av flerkammarpåsens fasta komposition, kan patientens totala näringsbehov inte alltid tillgodoses. I vissa kliniska situationer kan patienten behöva en dos av näringsämnen som inte täcks av påsens fasta komposition.

I en sådan situation måste volym (dos)- justeringens effekt på doseringen av alla övriga näringsämnen i Oleunor N7E beaktas.

Till vuxna

Doseringen beror på patientens energiförbrukning, kliniska status, kroppsvikt och förmåga att metabolisera innehållsämnen i Oleunor N7E, liksom på extra energi- eller proteintillskott som ges oralt/enteralt. Därför skall påsstorleken väljas i enlighet med detta.

De genomsnittliga dagsbehoven är:

- 0,10-0,15 g kväve/kg kroppsvikt/dygn (0,6-0,9 g aminosyror/kg kroppsvikt/dygn) vid normal nutritionsstatus eller vid tillstånd med lätt katabolisk stress. Hos patienter med måttlig till hög metabolisk stress, med eller utan malnutrition, är behovet 0,15-0,25 g kväve/kg kroppsvikt/dygn (0,9-1,6 g aminosyror kroppsvikt/dygn). Vid vissa specifika tillstånd (t.ex. brännskada eller uttalad anabolism) kan kvävebehovet vara ännu större.
- 20 till 40 kcal/kg
- 20 till 40 ml vätska/kg, eller 1 till 1,5 ml per förbrukad kcal.

Maximal dygnsdos

För Oleunor N7E bestäms den maximala dygnsdosen av kaloriintaget, 40 kcal/kg från en volym på 35 ml/kg, vilket motsvarar 1,5 g/kg aminosyror, 4,9 g/kg glukos, 1,4 g/kg lipider, 1,2 mmol/kg natrium och 1,1 mmol/kg kalium. För en patient som väger 70 kg skulle detta motsvara 2 450 ml Oleunor N7E per dygn, vilket resulterar i ett intag på 105 g aminosyror, 343 g glukos och 98 g lipider (dvs. 2 352 icke-proteinkalorier och 2 793 kalorier totalt). Hos överviktiga patienter ska dosen beräknas från den uppskattade idealvikten.

Infusionshastighet

I normala fall behöver flödeshastigheten ökas gradvis under den första timmen och sedan anpassas med hänsyn till dosen, den dagliga tillförda volymen och infusionens varaktighet.

Maximal infusionshastighet för glukos är 0,25 g/kg kroppsvikt/timme, för aminosyror 0,1 g/kg/timme och för fett 0,15 g/kg kroppsvikt/timme.

För Oleunor N7E är den maximala infusionshastigheten 1,7 ml/kg/timme, motsvarande 0,08 g/kg/timme aminosyror, 0,24 g/kg/timme glukos och 0,07 g/kg/timme lipider.

Till barn över 2 års ålder och ungdomar

Inga studier har genomförts för den pediatrika populationen.

Doseringen beror på patientens energiförbrukning, kliniska status, kroppsvikt och förmåga att metabolisera innehållsämnen i Oleunor N7E, liksom på det extra energi- eller proteintillskottet som ges oralt/enteralt. Därför ska påsstorleken väljas i enlighet med detta.

Dessutom minskar dagsbehovet av vätska, kväve och energi med åldern. Två åldersgrupper beaktas: 2 till 11 år och 12 till 18 år.

För Oleunor N7E är den begränsande faktorn i båda åldersgrupperna som nämns ovan magnesiumkoncentration med avseende på daglig dos och glukoskoncentrationen med avseende på infusionshastigheten. Det resulterar i följande intag:

Beståndsdel	2 till 11 år		12 till 18 år	
	Rekommendation ^a	Oleunor N7E Max. volym	Rekommendation ^a	Oleunor N7E Max. volym
Maximal dygnsdos				
Vätska (ml/kg/dygn)	60-120	25	50-80	25
Aminosyror (g/kg/dygn)	1-2 (upp till 2,5)	1,1	1-2	1,1
Glukos (g/kg/dygn)	1,4 – 8,6	3,5	0,7 – 5,8	3,5
Lipider(g/kg/dygn)	0,5-3	1,0	0,5-2 (upp till 3)	1,0
Energi totalt (kcal/kg/dygn)	30 - 75	28,5	20 - 55	28,5
Maximal infusionshastighet per timme				
Oleunor N7E (ml/kg/timme)		2,6		1,7
Aminosyror (g/kg/timme)	0,20	0,11	0,12	0,08
Glukos (g/kg/timme)	0,36	0,36	0,24	0,24
Lipider (g/kg/timme)	0,13	0,10	0,13	0,07

^a: Rekommenderade värden från ESPGHAN/ESPEN/ESPR Guidelines, 2018

I normala fall behöver flödeshastigheten ökas gradvis under den första timmen och sedan anpassas med hänsyn till dosen, den dagliga tillförda volymen och infusionens varaktighet.

I allmänhet rekommenderas att infusionen för små barn startar på en låg daglig dos och att den ökas gradvis upp till den maximala dosen (se ovan).

Administreringssätt och behandlingstid

Endast för engångsbruk. Intravenös användning, infusion i en central ven.

När påsen har öppnats bör innehållet användas omedelbart och inte sparas för en senare infusion.

Efter beredning är blandningen en mjölkliknande homogen vätska, utan fassparation.
Anvisningar om beredning och hantering av läkemedlet finns i avsnitt 6.6.

På grund av dess höga osmolalitet kan Oleunor N7E endast administreras via en central ven.

Den rekommenderade infusionstiden för en parenteral nutritionspåse är mellan 12 och 24 timmar.

Behandling med parenteral nutrition kan fortsätta så länge som patientens kliniska tillstånd kräver det.

4.3 Kontraindikationer

Användning av Oleunor N7E är kontraindicerad i följande fall:

- Till för tidigt födda barn, spädbarn och barn under 2 år
- Överkänslighet mot ägg-, sojaböns- eller jordnötsprotein eller majs/majsprodukter (se avsnitt 4.4), eller mot någon av de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Medfödda störningar i aminosyrametabolismen
- Allvarlig hyperlipidemi eller allvarliga störningar i lipidmetabolismen karakteriserad av hypertriglyceridemi
- Svår hyperglykemi
- Svår leverinsufficiens, leverkoma
- Svår njurinsufficiens utan tillgång till hemofiltration eller dialys
- Svåra koagulationsrubbningar
- Hemofagocyterande syndrom
- Akut chock.
- Allmänna kontraindikationer mot infusionsterapi: akut lungödem, hyperhydrering och okompenserad hjärtinsufficiens. Instabila tillstånd (t.ex. allvarliga posttraumatiska tillstånd, okontrollerad diabetes, akut hjärtinfarkt, stroke, embolism, metabolisk acidosis, allvarlig sepsis hypoton dehydrering och hyperosmolär koma)
- Patologiskt förhöjda plasmakoncentrationer av natrium, kalium, magnesium, kalcium och/eller fosfor.

4.4 Varningar och försiktighet

Alltför snabb administrering av total parenterala nutritionslösningar (TPN) kan ha allvarliga eller livshotande konsekvenser.

Infusionen måste avbrytas omedelbart om några tecken eller symtom på en allergisk reaktion (som svettning, feber, frossa, huvudvärk, hudutslag eller dyspné) utvecklas. Detta läkemedel innehåller sojaolja och äggfosfolipider. Soja- och äggprotein kan orsaka överkänslighetsreaktioner. Korsallergiska reaktioner mellan sojaprotein och jordnötsprotein har observerats.

Oleunor N7E innehåller glukos som framställts av majs. Det kan orsaka överkänslighet (allergiska reaktioner) hos patienter med allergi mot majs eller majsprodukter (se avsnitt 4.3).

Ceftriaxon får inte blandas eller administreras tillsammans med intravenösa lösningar som innehåller kalcium, inte ens genom olika infusions slangar eller vid olika infusionsställen. Lösningar innehållande ceftriaxon eller kalcium får administreras efter varandra om infusions slangar vid olika infusionsställen används, eller om infusions slangen byts ut eller spolas noggrant med fysiologisk koksaltlösning mellan infusionerna för att undvika utfällning. Om patienten behöver konstant infusion av total parenteral nutritionslösning med kalcium kan alternativ antibakteriell behandling som inte medför samma risk för utfällning övervägas. Om användning av ceftriaxon är nödvändigt för patienter som behöver konstant näring kan total parenteral nutritionslösning och ceftriaxon administreras samtidigt via olika infusions slangar och infusionsställen. Alternativt kan infusionen med total parenteral nutritionslösning stoppas under tiden som ceftriaxon ges, förutsatt att instruktionen för rengöring av infusions slangen följs (se avsnitt 4.5 och 6.2).

Pulmonära vaskulära utfällningar som kan orsaka lungemboli och andningssvårigheter har rapporterats hos patienter som får parenteral nutrition. I vissa fall med fatal utgång. Överdriven tillsats av kalcium och fosfat ökar risken för utfällning av kalciumfosfat (se avsnitt 6.2).

Misstänkta utfällningar i blodomloppet har också rapporterats.

Utöver inspektion av lösningen, ska även infusionsaggregatet och katetern kontrolleras avseende utfällningar med jämna mellanrum.

Vid tecken på andnöd ska infusionen avbrytas och medicinsk utvärdering påbörjas.

Tillsätt inte andra läkemedel eller substanser till någon av påsens sektioner eller till den färdigberedda emulsionen utan att först kontrollera deras kompatibilitet och stabiliteten hos den slutliga beredningen (särskilt lipidemulsionens stabilitet).

Om utfällningar bildas eller lipidemulsionen destabiliseras kan det leda till vaskulär ocklusion, (se avsnitt 6.2 och 6.6).

Hyponatremi

Behandling med intravenösa vätskor som har lägre natriumkoncentration än patientens serumnatrium kan orsaka hyponatremi (se avsnitt 4.2). Barn, patienter med reducerad cerebral kontroll, patienter med icke-osmotiskt betingad vasopressin-frisättning (t.ex. vid akut sjukdom, trauma, post-operativ stress, sjukdomar i centrala nervsystemet) och patienter behandlade med vasopressin-agonist eller annat läkemedel som kan sänka serumnatrium (se avsnitt 4.5) löper särskild risk för akut hyponatremi. Akut hyponatremi kan leda till akut hjärnödeme och livshotande hjärnskada.

Allvarliga rubbningar i vätske- och elektrolytbalansen (t.ex. onormalt höga eller låga elektrolytnivåer i serum), allvarliga övervätskningsstillstånd och allvarliga ämnesomsättningsrubbningar måste korrigeras före infusionen.

Vid start av en intravenös nutrition krävs specifik klinisk övervakning.

Infektion och sepsis vid den vaskulära infarten är komplikationer som kan uppstå hos patienter som får parenteral nutrition, särskilt vid dålig skötsel av katetern samt vid immunsuppressiva effekter av sjukdom eller läkemedel. Noggrann övervakning av tecken, symtom och laboratorietester för feber/frossa, leukocytos, tekniska komplikationer med infartsanordningen samt hyperglykemi kan vara ett sätt att upptäcka infektioner på ett tidigt stadium. Patienter som behöver parenteral nutrition löper ofta ökad risk för infektionskomplikationer på grund av undernäring och/eller underliggande sjukdomstillstånd. Förekomsten av septiska komplikationer kan minskas med hjälp av ökad tonvikt på aseptiska tekniker vid placering och underhåll av katetern samt genom tillämpning av aseptiska tekniker vid beredning av näringslösningen.

Övervaka vatten- och elektrolytbalans, serumosmolaritet, serumtriglycerider, syra-basbalans, blodglukos, lever och njurfunktionsvärden, koagulationsparametrar och blodkroppsräkning, inklusive trombocyter, under hela behandlingen.

Förhöjda leverenzymers och kolestas har rapporterats med liknande produkter. Övervakning av ammoniak i serum bör övervägas om leversvikt misstänks.

Metabola komplikationer kan inträffa om näringsintaget inte är anpassat till patientens behov, eller om den metabola kapaciteten avseende något innehållsämne inte är korrekt beräknat. Metabola biverkningar kan uppkomma på grund av felaktig näringstillförsel eller överskott av näringsämnen, eller på grund av olämplig sammansättning av en beredning för den enskilda patients behov.

Administrering av aminosyralösningar kan utlösa akut folatbrist. Folsyra bör därför ges dagligen.

Extravasation

Kateterområdet ska kontrolleras regelbundet för att identifiera tecken på extravasation.

Om extravasation förekommer ska administreringen avbrytas omedelbart. Katetern eller kanylen ska sitta kvar så att patienten kan få omedelbar hjälp. Om möjligt ska vätskan aspireras genom den insatta katetern/kanylen så att mängden vätska minskar i vävnaderna innan katetern/kanylen tas bort.

När en extremitet är engagerad ska den berörda extremiteten höjas upp.

För alla skador som orsakats av den extravaserade produkten (inklusive den produkt/de produkter som blandas med Oleunor N7E, om tillämpligt) ska specifika åtgärder vidtas i enlighet med skadans skede/omfattning. Behandlingsalternativen kan omfatta icke-farmakologiska, farmakologiska och/eller kirurgiska ingrepp. Vid omfattande extravasation ska en plastikkirurg rådfrågas inom de närmaste 72 timmarna.

Extravasationsområdet ska övervakas minst var 4:e timme under de första 24 timmarna, därefter en gång dagligen.

Infusionen får inte påbörjas på nytt i samma centrala ven.

Leverinsufficiens

Används med försiktighet hos patienter med leverinsufficiens på grund av risk för att utveckla eller försämra neurologiska sjukdomar associerade med hyperammonemi.

Kliniska tester och laborietester ska utföras regelbundet, särskilt för övervakning av leverfunktionsparametrar, blodglukos, elektrolyter och triglycerider.

Njurinsufficiens

Hos patienter med njurinsufficiens ska intaget av fosfat och kalium kontrolleras noggrant för att undvika hyperfosfatemi och hyperkalemi.

Används med försiktighet hos patienter med njurinsufficiens, särskilt om hyperkalemi föreligger, på grund av risk för utveckling eller försämring av metabolisk acidosis och hyperazotemi om extrarenalt avlägsnande av slaggprodukter inte utförs. Vätskestatus, triglycerider och elektrolytstatus ska övervakas noggrant för dessa patienter.

Hematologiskt

Används med försiktighet hos patienter med svåra koagulationsrubbningar och anemi. Blodvärdena och koagulationsparametrarna ska övervakas noggrant.

Endokrint och ämnesomsättning

Används med försiktighet hos patienter med:

- Metabolisk acidosis. Administrering av kolhydrater rekommenderas inte när mjölksyraacidosis föreligger. Kliniska tester och laborietester ska utföras regelbundet.
- Diabetes mellitus. Övervaka glukoskoncentrationer, glukosuri och ketonuri och justera insulindosen om tillämpligt.
- Hyperlipidemi på grund av förekomsten av lipider i infusionsvätska, emulsion. Kliniska tester och laborietester ska utföras regelbundet.
- Aminosyrametabolismrubbningar

Hepatobiliära sjukdomar

Hepatobiliära sjukdomar inkluderande kolestas, fettlever, fibros och hepatocirros, vilka kan leda till leversvikt samt kolecystit och gallsten kan utvecklas hos vissa patienter som får parenteral nutrition. Etiologin för dessa sjukdomar anses vara multifaktoriell och kan variera mellan olika patienter. Patienter som utvecklar onormala laborieparametrar eller andra tecken på hepatobiliära sjukdomar ska tidigt bedömas av en läkare med kunskap inom leversjukdomar för att identifiera möjliga orsakande och bidragande faktorer samt möjliga terapeutiska och profylaktiska åtgärder.

Serumtriglyceridkoncentrationer och kroppens förmåga att eliminera lipider måste kontrolleras regelbundet.

Serumtriglyceridkoncentrationer får inte överstiga 3 mmol/l under infusionen.

Om en störning i lipidmetabolismen misstänks rekommenderas att serumtriglyceridnivåerna mäts varje dag 5 till 6 timmar efter avslutad administrering av lipider. Hos vuxna måste serumet vara transparent

inom 6 timmar efter att infusionen med lipidemulsionen har avbrutits. Nästföljande infusion ska administreras först när serumtriglyceridkoncentrationerna har återgått till utgångsvärdena.

Fettöverbelastningssyndrom har rapporterats med liknande läkemedel. Nedsatt eller begränsad förmåga hos kroppen att metabolisera fetterna i Oleunor N7E kan leda till fettöverbelastningssyndrom vilket kan vara orsakat av överdos. Tecken och symtom kan dock uppstå även om läkemedlet administreras enligt instruktionerna (se även avsnitt 4.8).

Vid eventuell hyperglykemi måste infusionshastigheten för Oleunor N7E justeras och/eller insulin administreras.

FÅR EJ ADMINISTRERAS VIA EN PERIFER VEN

Även om detta läkemedel har ett naturligt innehåll av spårämnen och vitaminer är nivåerna otillräckliga för att tillgodose kroppens behov. Spårämnen och vitaminer bör tillsättas i tillräckliga mängder för att uppfylla specifika patientkrav och för att förebygga brister. Se instruktionerna för tillsatser till detta läkemedel.

Försiktighet ska iakttas om Oleunor N7E administreras till patienter med ökad serumosmolaritet, binjureinsufficiens, hjärtsvikt eller nedsatt lungfunktion.

Hos undernärda patienter kan inledning av parenteral nutrition utlösa vätskebalansförändringar som leder till lungödem och kronisk hjärtsvikt liksom en minskad koncentration av kalium, fosfor, magnesium eller vattenlösliga vitaminer i serum. Dessa förändringar kan inträda inom 24 till 48 timmar, varför ett försiktigt och långsamt insättande av behandlingen, samt noggrann övervakning och lämpliga justeringar i tillförseln av vätska elektrolyter, mineraler och vitaminer rekommenderas. Den mängd av den enskilda elektrolyten som ska tillsättas styrs av patientens kliniska tillstånd samt av regelbundna övervakning av elektrolytnivåerna i serum.

Seriekoppla inte påsarna, risk finns att gasemboli kan uppstå på grund av gasrester i primärpåsen (innerpåsen).

För att undvika riskerna med alltför höga infusionshastigheter bör infusionen ges kontinuerligt och kontrollerat.

Oleunor N7E måste administreras med försiktighet till patienter med benägenhet för elektrolytretention.

Intravenös infusion av aminosyror är förenad med ökad utsöndring av spårämnen i urinen, särskilt koppar och zink. Detta bör övervägas när spårämnen doseras, särskilt vid långtidsbehandling med intravenös nutrition.

Samverkningar med laboratorietester

Lipiderna i denna emulsion kan störa resultaten från vissa laboratorietester (se avsnitt 4.5).

Särskilda försiktighetsåtgärder för barn

Vid administrering till barn över 2 år är det viktigt att använda en påsstorlek med en volym som motsvarar den dagliga dosen.

Oleunor N7E är inte lämpligt för barn under 2 år för att:

- glukosintaget är för lågt, vilket leder till en låg glukos/lipid-kvot.
- avsaknaden av cystein gör aminosyraprofilen olämplig.
- kalciumkoncentrationen är för låg.
- påsvolymer är inte lämpliga.

Den maximala infusionshastigheten är 3,1 ml/kg/timme för barn 2 till 11 år och 2,1 ml/kg/timme för barn 12 till 18 år.

Tillsatser av vitaminer och spårämnen krävs alltid. Pediatriska formuleringar måste användas.

Geriatrisk population

I allmänhet bör dosen väljas med försiktighet eftersom geriatriska patienter är mer benägna att ha nedsatt lever-, njur- eller hjärtfunktion, ha andra sjukdomar och samtidig behandling med andra läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Oleunor N7E får inte ges samtidigt som blod genom samma infusionsslang på grund av risken för pseudoagglutination.

Lipiderna i denna emulsion kan störa resultaten från vissa laborietester (till exempel bilirubin, laktatdehydrogenas, syremättnad, blodhemoglobin) om blodprovet är taget innan lipiderna har eliminerats (de har i regel eliminerats 5 till 6 timmar efter avslutad administrering av lipid).

Utfällning av ceftriaxon-kalcium kan uppkomma när ceftriaxon blandas med intravenösa lösningar innehållande kalcium, i samma infusionsslang. Ceftriaxon får inte blandas eller administreras tillsammans med intravenösa lösningar som innehåller kalcium, inklusive Oleunor N7E, genom samma infusionsslang (t.ex. Y-koppling).

Lösningar som innehåller ceftriaxon och kalcium kan administreras sekventiellt om slangen spolas ordentligt med en kompatibel vätska mellan infusionerna (se avsnitt 4.4 och 6.2).

Oleunor N7E innehåller vitamin K, naturligt förekommande i lipidemulsions. Den mängd vitamin K som finns i rekommenderade doser av Oleunor N7E förväntas inte påverka effekten av kumarinderivat.

På grund av kaliuminnehållet i Oleunor N7E ska särskild försiktighet iaktas för patienter som behandlas med kaliumsparande diuretika (t.ex. amilorid, spironolakton, triamteren), ACE-hämmare och angiotensin II-receptorblockerare eller de immunsuppressiva läkemedlen takrolimus eller ciklosporin eftersom risk för hyperkalemi föreligger.

Vissa läkemedel, som insulin, kan påverka kroppens lipassystem. Denna typ av interaktion förefaller emellertid ha begränsad klinisk betydelse.

Heparin i kliniska doser ger övergående en frisläppning av lipoproteinlipas. Detta kan initialt ge en ökning av lipolysen i plasma, följt av en tillfälligt minskad elimination av triglycerider.

Läkemedel som kan öka risken för hyponatremi

Läkemedel som kan sänka serumnatrium kan öka risken för förvärvad hyponatremi efter behandling med intravenösa vätskor som är olämpligt balanserade i relation till patientens behov avseende vätskevolym och natriuminnehåll (se avsnitt 4.2, 4.4, 4.6 och 4.8). Exempel är diuretika, icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID), antipsykotika, selektiva serotoninupptagshämmare (SSRI), opioider, antiepileptika, oxytocin och kemoterapi.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Kliniska data från behandling av gravida kvinnor med Oleunor N7E saknas. Inga reproduktionsstudier på djur har utförts med Oleunor N7E (se avsnitt 5.3). Med hänsyn tagen till användningen och indikationerna för Oleunor N7E, kan produkten användas under graviditet, om nödvändigt. Oleunor N7E bör endast ges till gravida kvinnor efter noggrant övervägande.

När Oleunor N7E ges till gravida kvinnor under förlossning, särskilt vid samtidig administrering av oxytocin, kan det finnas en ökad risk för hyponatremi (se avsnitt 4.4, 4.5 och 4.8).

Amning

Det finns inte tillräckligt med information om aktiva substanser/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Parenteral nutrition kan ibland vara nödvändigt vid amning. Oleunor N7E bör ges till ammande kvinnor först efter noggrant övervägande.

Fertilitet

Inga adekvata data finns tillgängliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Biverkningar kan uppträda på grund av felaktig användning (t.ex. överdosering eller alltför snabb infusionshastighet) (se avsnitt 4.4 och 4.9).

Infusionen ska avbrytas omedelbart om avvikande tecken eller symtom på allergisk reaktion uppstår (t.ex. svettning, feber, skakningar, huvudvärk, hudutslag, dyspné) vid infusionsstarten.

En randomiserad, dubbelblind, aktivt kontrollerad effektivitets- och säkerhetsstudie har genomförts med en liknande parenteral nutrition infusionsvätska. Biverkningar från säkerhetsstudien listas i tabellen nedan. Tjugoåtta patienter med olika sjukdomstillstånd (t.ex. postkirurgisk fasta, svår undernäring, enteralt intag otillräckligt eller olämpligt) deltog och behandlades. Patienter i gruppen som fick läkemedlet fick upp till 40 mg/kg/dygn under 5 dagar.

Poolad data från kliniska prövningar och uppföljning efter lansering tyder på följande biverkningar med Oleunor N7E:

Organsystem	MedDRA-term	Frekvens^a
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner inklusive hyperhidros, pyrexia, frossa, huvudvärk, hudutslag (erytematös, papulös, pustulös, makulär, generaliserat utslag), klåda, värmevallningar, dyspné	Ingen känd frekvens ^b
Hjärtat	Takykardi	Vanliga ^a
Metabolism och nutrition	Nedsatt aptit	Vanliga ^a
	Hypertriglyceridemi	Vanliga ^a
	Sjukhusförvärd hyponatremi**	Ingen känd frekvens ^b
Magtarmkanalen	Buksmärta	Vanliga ^a
	Diarré	Vanliga ^a
	Illamående	Vanliga ^a
	Kräkningar	Ingen känd frekvens ^b
Blodkärl	Hypertoni	Vanliga ^a
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Extravasation kan leda till följande på infusionsstället: smärta, irritation, svullnad/ödem, erytem/hetta, hudnekros, blåsor/vesiklar, inflammation, induration, stramande hud	Ingen känd frekvens ^b
Centrala och perifera	Hyponatremisk encefalopati	Ingen känd frekvens

nervsystemet		
--------------	--	--

^a: Frekvensen definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

^b: Biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktion med en infusionsvätska, emulsion för parenteral nutrition med identisk sammansättning.

****** Sjukhusförvärvad hyponatremi kan orsaka irreversibel hjärnskada eller död på grund av utveckling av akut hyponatremisk encefalopati (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Följande biverkningar har beskrivits i andra källor, i samband med användning av liknade läkemedel för parenteral nutrition. Frekvensen för dessa biverkningar kan inte beräknas.

- Blodet och lymfsystemet: trombocytopeni
- Lever och gallvägar: kolestas, hepatomegali, gulsot
- Immunsystemet: överkänslighet
- Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer: Leversjukdom orsakad av parenteral nutrition (se avsnitt 4.4 "Hepatobiliära sjukdomar")
- Undersökningar: förhöjt alkaliskt fosfat i blodet, förhöjda transaminaser, förhöjt bilirubin i blodet, förhöjda leverenzym
- Njur och urinvägar: azotemi
- Blodkärl: pulmonära vaskulära utfällningar (lungemboli och andnöd) (se avsnitt 4.4)

Fettöverbelastningssyndrom (mycket sällsynt)

Fettöverbelastningssyndrom har rapporterats med liknande läkemedel. Detta kan orsakas av felaktig administrering (t.ex. överdos och/eller en infusionshastighet som är högre än rekommenderat, se avsnitt 4.9). Tecken och symtom på syndromet kan dock också uppträda i början av en infusion som ges enligt instruktion. Nedsatt eller begränsad förmåga att metabolisera lipiderna i Oleunor N7E åtföljt av förlängd plasmaclearance kan leda till ett fettöverbelastningssyndrom. Detta syndrom är förenat med en plötslig försämring av patientens kliniska tillstånd och kännetecknas av symtom som feber, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulationsrubbningar, hyperlipidemi, fettinfiltration i levern (hepatomegali), försämrad leverfunktion och manifestationer i centrala nervsystemet (t.ex. koma). Syndromet är i regel reversibelt när infusionen av lipidemulsionen avbryts.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Vid felaktig administrering (överdos och/eller högre infusionshastighet än den rekommenderade) kan tecken på hypervolemi och acidosis uppkomma.

En alltför snabb infusion eller administrering av en alltför stor volym av läkemedlet kan framkalla illamående, kräkningar, frossa, huvudvärk, värmevallningar, hyperhidros och störningar i elektrolytbalansen. I sådana fall måste infusionen avbrytas omedelbart.

Hyperglykemi, glukosuri och hyperosmolärt syndrom kan utvecklas om glukosinfusionshastigheten överskrider clearance.

Nedsatt eller begränsad förmåga att metabolisera lipider kan leda till ett s.k. fettöverbelastningssyndrom vars verkningar oftast är reversibla efter att infusionen av lipidemulsionen har avbrutits (se även avsnitt 4.8).

I vissa allvarliga fall kan hemodialys, hemofiltration eller hemodiafiltration bli nödvändigt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lösningar för parenteral nutrition, kombinationer, ATC-kod: B05BA10.

Innehållet av kväve (L-aminosyror) och energi (glukos och energi (glukos och triglycerider) i Oleunor N7E gör det möjligt att upprätthålla rätt kväve/energibalans.

Blandningen innehåller även elektrolyter.

Lipidemulsionen i Oleunor N7E är en kombination av raffinerad olivolja och raffinerad sojaolja (förhållande 80/20) med följande ungefärliga fördelning av fettsyror:

- 15 % mättade fettsyror (SFA)
- 65 % enkelomättade fettsyror (MUFA)
- 20 % fleromättade essentiella fettsyror (PUFA)

Kvoten fosfolipid/triglycerid är 0,06.

Olivolja innehåller en signifikant mängd alfa-tokoferol som i kombination med ett måttligt PUFA-intag bidrar till förbättrad E-vitaminstatus och reducerad lipidperoxidation.

Aminosyralösningen innehåller 17 L-aminosyror (inklusive 8 essentiella aminosyror) som är nödvändiga för proteinsyntes.

Aminosyrorna utgör också en energikälla. Oxidationen av dem resulterar i utsöndring av kväve i form av urinämne.

Aminosyraprofilen är följande:

- essentiella aminosyror/aminosyror totalt: 44,8 %
- essentiella aminosyror (g)/kväve totalt (g): 2,8 %
- aminosyror med sidokedjor/aminosyror totalt: 18,3 %

Kolhydratkällan är glukos.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Innehållsämnen i Oleunor N7E (aminosyror, elektrolyter, glukos, lipider) distribueras, metaboliseras och elimineras på samma sätt som om de administrerats separat.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga prekliniska studier har utförts med Oleunor N7Es substanser/metaboliter förekommer naturligt i organismen. Det finns inga data från gängse studier som anses relevanta för klinisk säkerhet utöver de som nämns i andra avsnitt i produktresumén.

Prekliniska toxikologiska studier som utförts med liknande kombinationer av substanser som i lipidemulsionen i *Oleunor N7E* har identifierat de förändringar som normalt iakttas vid stort intag av en lipidemulsion: fettlever, trombocytopeni och förhöjd kolesterolhalt.

Prekliniska studier som utförts med liknande lösningar för parenteral nutrition innehållande olika kvalitativa sammansättningar och koncentrationer av aminosyra- och glukoslösningarna har emellertid inte visat någon specifik toxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sektion med lipidemulsion:

Renade äggfosfolipider, glycerol, natriumoleat B, natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

Sektion med aminosyralösning och elektrolyter:

Koncentrerad ättiksyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

Sektion med glukoslösning och kalcium:

Koncentrerad saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Tillsätt inte andra läkemedel eller substanser till någon av påsens sektioner eller till den färdigberedda emulsionen utan att först kontrollera deras kompatibilitet och stabiliteten hos den slutliga beredningen (särskilt lipidemulsionens stabilitet).

Inkompatibiliteter kan till exempel uppstå vid alltför hög surhetsgrad (lågt pH) eller olämpligt innehåll av tvåvärda katjoner (Ca^{2+} och Mg^{2+}) vilket kan destabilisera lipidemulsionen.

Som med alla parenterala näringsblandningar måste kalcium- och fosfatkvoten beaktas. För stor tillsats av kalcium och fosfat, särskilt i form av mineralsalter, kan leda till att kalciumfosfatutfällningar bildas.

Oleunor N7E innehåller kalciumjoner som leder till en ökad risk för koagulation vid utfällning i blod eller blodkomponenter innehållande citrat som konserveringsmedel eller antikoagulantia.

Ceftriaxon får inte blandas eller administreras tillsammans med intravenösa lösningar som innehåller kalcium, inklusive Oleunor N7E, genom samma infusionsslang (t.ex. via Y-koppling) på grund av risken för utfällning av ceftriaxonkalciumsalt (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Oleunor N7E ska inte administreras i samma infusionsslang eller blandas tillsammans med ampicillin eller fosfentoin på grund av risken för utfällning.

Lösningar som innehåller ceftriaxon och kalcium kan administreras sekventiellt efter varandra om olika infusionsslangar eller infusionsställen används, eller om infusionsslangarna byts ut, eller spolas noggrant med en kompatibel vätska mellan infusionerna.

Kontrollera kompatibiliteten med lösningar som administreras samtidigt genom samma aggregat, kateter eller kanyl.

Får ej administreras före, samtidigt som eller efter blodtransfusion genom samma utrustning på grund av risken för pseudoagglutination.

6.3 Hållbarhet

24 månader om ytterförpackningen inte är skadad.

Efter beredning

Produkten bör användas omedelbart efter att de invändiga förslutningarna som separerar de tre sektionerna har brutits. Färdigberedd emulsion har dock visats vara stabil i 7 dagar (mellan 2 °C och 8 °C) följt av 48 timmar vid högst 25 °C.

Ur en mikrobiologisk synvinkel ska beredd lösning användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsvillkoren efter blandning och före användning användarens ansvar och bör normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 °C till 8 °C, om inte tillsats av tillskott skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Hållbarhet efter tillsats av tillskott (elektrolyter, spårämnen och vitaminer, se avsnitt 6.6)

För specifika tillsatsblandningar har stabilitet påvisats i 7 dagar vid 2 °C till 8 °C följt av 48 timmar vid högst 25 °C.

Ur en mikrobiologisk synvinkel ska en blandning med tillsatser användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsvillkoren efter blandning och före användning användarens ansvar och bör normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 °C till 8 °C, om inte tillsats av tillskott skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaras i ytterpåsen.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Påsen med tre sektioner är tillverkad i flerskiktad mjuk polypropenplast med invändiga förslutningar, lämplig för parenterala nutritionslösningar, som gör att de tre lösningarna kan blandas före administrering när förslutningarna bryts.

Glukossektionen är försedd med en injektionsport avsedd för tillsatser.

Aminosyrasektionen är försedd med en administreringsport avsedd för anslutning av infusionsaggregatets spike.

För att förhindra kontakt med syre är påsen vakuumförpackad i en ytterpåse. För att säkerställa fullständig frånvaro av syre är en liten påse med syreabsorberande medel placerad mellan ytter- och innerpåsen.

Förpackningsstorlekar N7E:

1000 ml-påse: 1 kartong med 6 påsar

1500 ml-påse: 1 kartong med 4 påsar

2000 ml-påse: 1 kartong med 4 påsar

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Så här öppnar du påsen

- Ta av den skyddande ytterpåsen.
- Kassera den lilla påsen med syreabsorberande medel.

- Kontrollera att påsen och de invändiga (avdelande) förslutningarna är oskadda.
- Använd endast om påsen är oskadad och de invändiga förslutningarna är intakta (dvs. de tre sektionernas innehåll har inte blandats), om aminosyralösningen och glukoslösningen är klara, färglösa eller lätt gulfärgade, praktiskt taget fria från synliga partiklar och om lipidemulsionen är en homogen vätska med mjölkliknande utseende utan fassparation.

Så här blandar du lösningarna och emulsionen

- Kontrollera att produkten har antagit rumstemperatur när de invändiga förslutningarna bryts.
- Rulla för hand ihop påsen med början från påsens övre ände (änden med upphängningen). De invändiga förslutningarna öppnas från den sidan som är närmast portarna. Fortsätt att rulla påsen tills förslutningarna är öppna längs halva sin längd.
- Blanda genom att vända påsen upp och ned minst tre gånger.
- Efter beredning är blandningen en mjölkliknande homogen vätska, utan fassparation.

Tillsatser

Påsen är tillräckligt stor för att tillsatser som vitaminer, elektrolyter och spårämnen ska kunna tillsättas.

Alla tillsatser (inklusive vitaminer) kan göras i den färdigberedda blandningen (efter att de invändiga förslutningarna har brutits och innehållet i de tre sektionerna har blandats).

Vitaminer kan också tillsättas i glukossektionen innan blandningen har beretts (innan de invändiga förslutningarna har öppnats och innan de tre sektionerna har blandats).

När tillsatser görs till beredningar som innehåller elektrolyter ska den mängd elektrolyter som redan finns i påsen tas med i beräkningen.

Tillsatser måste göras under aseptiska förhållanden och av kvalificerad personal.

Elektrolyter kan tillsättas i Oleunor N7E enligt tabellen nedan:

Per 1000 ml			
	Inkluderad nivå	Maximal ytterligare tillsats	Maximal total nivå
Natrium	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Kalium	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Magnesium	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Kalcium	3,5 mmol	1,5 (0,0 ^a) mmol	5,0 (3,5 ^a)mmol
Oorganisk fosfat	0 mmol	3,0 mmol	3,0 mmol
Organisk fosfat	15 mmol ^b	10 mmol	25 mmol ^b

^a: Värdet motsvaras av tillsatsen av oorganisk fosfat

^b: Inkluderar fosfat från lipidemulsionen

Spårämnen och vitaminer

Så här görs en tillsats:

- Tillämpa aseptisk teknik.
- Förbered påsens injektionsport.
- Punktera injektionsporten och injicera tillsatserna med en injektionsnål eller en beredningsanordning.
- Blanda innehållet i påsen och tillsatserna.

Så här förbereder du infusionen

- Tillämpa aseptisk teknik.
- Häng upp påsen.
- Avlägsna plastskyddet från administreringsporten.
- För in infusionsaggregatets spike ordentligt i administreringsporten.

Administrering

Endast för engångsbruk.

- Administrera läkemedlet först efter att de invändiga förslutningarna mellan de tre sektionerna har öppnats och innehållet i de tre sektionerna har blandats. Kontrollera att den slutliga emulsionen inte visar några tecken på fassparation.
- När påsen har öppnats ska innehållet användas omedelbart. Den öppnade påsen får aldrig sparas för en senare infusion. Återanslut aldrig en delvis förbrukad påse.
- Seriekoppla inte påsarna, risk finns att gasemboli kan uppstå på grund av gasrester i den primära påsen.
- Ej använt läkemedel, avfall och all använd kringutrustning ska kasseras.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Noridem Enterprises Ltd.
Evagorou & Makariou,
Mitsi Building 3, Office 115,
1065 Nicosia, Cypem

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr 56675

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2019-01-21

Datum för förnyat godkännande: 2023-11-14

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-12-20