

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Olimel N12, infusionsvätska, emulsion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Olimel N12 tillhandahålls i en påse med 3 sektioner.

Varje påse innehåller en glukoslösning, en lipidemulsion och en aminosyralösning:

	Innehåll per påse			
	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
27,5 % glukoslösning (motsvarar 27,5 g/100 ml)	173 ml	267 ml	400 ml	533 ml
14,2 % aminosyralösning (motsvarar 14,2 g/100 ml)	347 ml	533 ml	800 ml	1067 ml
17,5 % lipidemulsion (motsvarar 17,5 g/100 ml)	130 ml	200 ml	300 ml	400 ml

Sammansättning hos den färdigberedda emulsionen efter att de tre sektionerna blandats:

Aktiva substanser	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Raffinerad olivolja + raffinerad sojaolja ^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
Asparaginsyra	1,43 g	2,20 g	3,30 g	4,39 g
Glutaminsyra	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Glycin	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 (motsvarar 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
Glukos (motsvarar glukosmonohydrat)	47,67 g (52,43 g)	73,33 g (80,67 g)	110,00 g (121,00 g)	146,67 g (161,33 g)

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

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Näringsintag för färdigberedd emulsion per påstorlek:

	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Lipider	22,8 g	35,0 g	52,5 g	70 g
Aminosyror	49,4 g	75,9 g	113,9 g	151,9 g
Kväve	7,8 g	12,0 g	18,0 g	24,0 g
Glukos	47,7 g	73,3 g	110 g	146,7 g
Energi:				
Kalorier totalt ca.	620 kcal	950 kcal	1420 kcal	1900 kcal
Icke-proteinkalorier	420 kcal	640 kcal	960 kcal	1280 kcal
Glukoskalorier	190 kcal	290 kcal	430 kcal	580 kcal
Lipidkalorier ^a	230 kcal	350 kcal	520 kcal	700 kcal
Icke-proteinkalorier/kväve-kvot	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g
Glukos-/lipidkalorier-kvot	45/55	45/55	45/55	45/55
Lipidkalorier/kalorier totalt	37 %	37 %	37 %	37 %
Elektrolyter:				
Fosfat ^b	1,7 mmol	2,6 mmol	3,9 mmol	5,2 mmol
Acetat	35 mmol	54 mmol	80 mmol	107 mmol
pH-värde	6,4	6,4	6,4	6,4
Osmolaritet ca.	1130 mOsm/l	1130 mOsm/l	1130 mOsm/l	1130 mOsm/l

^a Inkl. kalorier från renade äggfosfolipider.

^b Inkl. fosfat som kommer från lipidemulsionen.

3. LÄKEMEDELSFORM

Efter beredning: Infusionsvätska, emulsion.

Utseende före beredning:

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

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Olimel N12 är indicerad för parenteral nutrition till vuxna och barn över 2 år när oral eller enteral nutrition är omöjlig, otillräcklig eller kontraindicerad.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Olimel N12 rekommenderas inte till barn under 2 år beroende på olämplig sammansättning och volym (se avsnitt 4.4, 5.1 och 5.2 i produktresumén).

Den maximala dagliga dosen som nämns nedan bör ej överskridas. På grund av flerkammarpåsens fasta komposition, kan patientens totala nutritionsbehov inte alltid tillgodoses. Vid vissa kliniska situationer kan patienten behöva en dos näringsämnen som inte täcks av påsens fasta sammansättning. I en sådan situation måste volym (dos)- justeringens effekt på doseringen av alla övriga näringsämnen i Olimel N12 beaktas. Pediatriska patienter kan till exempel behöva mer än 0,2 mmol fosfat/kg/dag. I dessa situationer kan vårdpersonalen överväga att justera volymen (dosen) av Olimel N12 för att tillgodose de ökade behoven.

Till vuxna

Doseringen beror på patientens energiförbrukning, kliniska status, kroppsvikt och förmåga att metabolisera innehållsämnen i Olimel N12, liksom på extra energi- eller proteintillskott som ges oralt/enteralt. Därför skall påsstorleken väljas i enlighet med detta.

De genomsnittliga dagliga behoven är:

- 0,16 till 0,35 g kväve/kg kroppsvikt (1 till 2 g aminosyror/kg), beroende på patientens nutritionsstatus och graden av katabolism. Särskilda populationer kan behöva doser på upp till 0,4 g kväve/kg kroppsvikt (2,5 g aminosyror/kg).
- 20 till 40 kcal/kg
- 20 till 40 ml vätska/kg eller 1 till 1,5 ml per förbrukad kcal.

För Olimel N12 bestäms den maximala dagliga dosen av aminosyraintaget, 26 ml/kg, vilket motsvarar 2,0 g/kg aminosyror, 1,9 g/kg glukos och 0,9 g/kg lipider. För en patient som väger 70 kg skulle detta motsvara 1820 ml Olimel N12 per dag, vilket resulterar i ett intag på 138 g aminosyror, 133 g glukos och 64 g lipider (dvs. 1171 icke-proteinkalorier och 1723 kalorier totalt).

Kontinuerlig njurersättningsterapi (CRRT): För Olimel N12 bestäms den maximala dagliga dosen av aminosyraintaget, 33 ml/kg, vilket motsvarar 2,5 g/kg aminosyror, 2,4 g/kg glukos och 1,2 g/kg lipider. För en patient som väger 70 kg skulle detta motsvara 2310 ml Olimel N12 per dag, vilket resulterar i ett intag på 175 g aminosyror, 169 g glukos och 81 g lipider (dvs. 1486 icke-proteinkalorier och 2187 kalorier totalt).

Patienter med sjuklig fetma: Till överviktiga patienter ska dosen beräknas från den uppskattade idealvikten. För Olimel N12 bestäms den maximala dagliga dosen av aminosyraintaget, 33 ml/kg, vilket motsvarar 2,5 g/kg aminosyror, 2,4 g/kg glukos och 1,2 g/kg lipider. För en patient som väger 70 kg skulle detta motsvara 2310 ml Olimel N12 per dag, vilket resulterar i ett intag på 175 g aminosyror, 169 g glukos och 81 g lipider (dvs. 1486 icke-proteinkalorier och 2187 kalorier totalt).

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

För Olimel N12 är den maximala infusionshastigheten 1,3 ml/kg/timme (exklusive IDPN, se nedan), vilket motsvarar 0,10 g/kg/timme aminosyror, 0,10 g/kg/timme glukos och 0,05 g/kg/timme lipider.

Patienter som får intradialytisk parenteral nutrition (IDPN): Intradialytisk parenteral nutrition är avsedd för patienter med icke-akut undernäring. Valet av lämplig formulering och volym av Olimel för IDPN bör göras baserat på skillnaden mellan rekommenderat intag och uppskattat spontant intag, baserat på t.ex. kostsamtal. Därutöver ska metabolisk tolerans tas hänsyn till. För IDPN är den maximala infusionshastigheten av Olimel N12 per timme 2,7 ml/kg/timme, motsvarande 0,2 g/kg/timme aminosyror, 0,2 g/kg/timme glukos och 0,09 g/kg/timme lipider vid administrering över 4 timmar.

Till barn över 2 års ålder och ungdomar

Inga studier har genomförts för den pediatrika populationen.

Doseringen beror på patientens energiförbrukning, kliniska status och kroppsvikt och förmåga att metabolisera innehållsämnen i Olimel N12, liksom extra energi- eller proteintillskott som ges oralt/enteralt. Därför skall 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 Olimel N12 är den begränsande faktorn i åldersgruppen 2 till 11 år aminosyrakoncentrationen både med avseende på daglig dos och infusionshastighet. I gruppen 12 till 18 år är aminosyrakoncentrationen den begränsande faktorn både med avseende på daglig dos och infusionshastighet. Det resulterar i följande intag:

Beståndsdel	2 till 11 år		12 till 18 år	
	Rekommendation ^a	Olimel N12 Max. volym	Rekommendation ^a	Olimel N12 Max. volym
Maximala dagliga doser				
Vätska (ml/kg/dag)	60 – 120	33	50 – 80	26
Aminosyror (g/kg/dag)	1 – 2 (upp till 2,5)	2,5	1 – 2	2
Glukos (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 (upp till 3)	0,9
Energi totalt (kcal/kg/dag)	30 – 75	31,4	20 – 55	24,7
Maximal infusionshastighet per timme				
Olimel N12 (ml/kg/timme)		2,6		1,6
Aminosyror (g/kg/timme)	0,20	0,20	0,12	0,12
Glukos (g/kg/timme)	0,36	0,19	0,24	0,12
Lipider (g/kg/timme)	0,13	0,09	0,13	0,06

^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).

För Olimel N12 är den maximala infusionshastigheten 2,6 ml/kg/timme i åldersgruppen 2 till 11 år och 1,6 ml/kg/timme i åldersgruppen 12 till 18 år.

Administreringssätt och behandlingstid

Endast för engångsbruk.

Det rekommenderas att innehållet används omedelbart efter att påsen har öppnats och får inte sparas för en senare infusion.

Utseende efter rekonstitution: homogen vätska med ett mjölkaktigt utseende.

För anvisningar om beredning och hantering av denna infusionsvätska, emulsion, se avsnitt 6.6.

På grund av dess höga osmolaritet måste Olimel N12 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 Olimel N12 är kontraindicerad i följande fall:

- Till för tidigt födda barn, nyfödda 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 som karaktäriseras av hypertriglyceridemi.

- Svår hyperglykemi.

4.4 Varningar och försiktighet

Alltför snabb administrering av total parenterala nutritionslösningar kan resultera i allvarliga eller livshotande konsekvenser.

Infusionen måste avbrytas omedelbart om några tecken eller symtom på allergisk reaktion (som svettning, feber, frossa, huvudvärk, hudutslag eller dyspné) utvecklas. Den här produkten innehåller sojaolja och äggfosfolipider. Sojabönsprotein och äggprotein kan orsaka överkänslighetsreaktioner. Korsallergiska reaktioner mellan sojabönsprotein och jordnötsprotein har observerats.

Olimel N12 innehåller glukos som framställts av majs. Det kan orsaka överkänslighet (allergiska reaktioner) hos patienter med allergi mot majs eller majsprodukter (se avsnitt 4.3).

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).

Utfällningar har rapporterats vid frånvaro av fosfatsalt i lösningen.

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 andningssvårigheter ska infusionen avbrytas och medicinsk utvärdering inledas.

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).

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 hyperglukemi 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.

Specifik klinisk övervakning krävs när en intravenös infusion startas.

Allvarliga rubbningar i vätske- och elektrolytbalansen, allvarliga övervätskningstillstånd och allvarliga ämnesomsättningsrubbningar måste korrigeras före infusionen.

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

Förhöjda leverenzymvärden och kolestas har rapporterats för liknande produkter. Övervakning av ammonium 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 näringsstillförsel eller överskott av näringsämnen, eller på grund av olämplig sammansättning av en beredning för en individuell patients behov.

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

Extravasation

Övervaka kateterområdet 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.

För alla skador som orsakats av den extravaserade produkten (inklusive den produkt/de produkter som blandas med Olimel N12 om tillämpligt) ska specifika åtgärder vidtas i enlighet med skadans skede/omfattning. Behandlingsalternativen kan omfatta icke-farmakologiska, farmakologiska och/eller kirurgiska ingrepp. Om extravasationen är stor ska en plastikkirurg rådfrågas inom de närmaste 72 timmarna. Extravasationsområdet ska övervakas minst var fjärde timme under de första 24 timmarna, därefter en gång per dag.

Infusionen får inte påbörjas på nytt i samma centrala ven.

Leverinsufficiens

Används med försiktighet hos patienter med leverinsufficiens på grund av risk för utveckling eller försämring av neurologiska sjukdomar associerat med hyperammonemi. Kliniska tester och laborietester ska utföras regelbundet, särskilt för övervakning av leverfunktionsparametrar, blodglukos, elektrolyter och triglycerider.

Njurinsufficiens

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

Hematologiskt

Används med försiktighet hos patienter med koagulationsrubbningar och anemi. Blodvärde och koagulationsparametrar ska övervakas noggrant.

Endokrint och ämnesomsättning

Används med försiktighet hos patienter med följande:

- Metabolisk acidos. Administrering av kolhydrater rekommenderas ej när mjölksyraacidos föreligger. Kliniska tester och laborietester ska utföras regelbundet.
- Diabetes mellitus. Övervaka glukoskoncentrationer, glukosuri och ketonuri samt justera insulindosen om tillämpligt.
- Hyperlipidemi på grund av förekomsten av lipider i infusionsvätska, emulsion. Kliniska tester och laborietester ska utföras regelbundet.
- Störningar i aminosyrametabolismen.

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 multikatoriell 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. Påföljande infusion skall administreras först när serumtriglyceridkoncentrationerna har återgått till normala värden.

Fettöverbelastningssyndrom har rapporterats för liknande läkemedel. Nedsatt eller begränsad förmåga för kroppen att metabolisera fetterna i Olimel N12 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 Olimel N12 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 Olimel N12 administreras till patienter med ökad osmolaritet, 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 ske inom 24 till 48 timmar. Därför bör parenteral nutrition inledas försiktigt och sakta med noggrann övervakning och lämpliga justeringar av vätska, elektrolyter, spårämnen och vitaminer.

Seriekoppla inte påsarna, risk finns att gasemboli kan uppstå på grund av gasrester i den primära påsen.

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

Intravenös infusion av aminosyror följs av ökad utsöndring av spårämnen i urinen, särskilt koppar och zink. Detta bör tas hänsyn till när spårämnen doseras, särskilt vid långvarig intravenös nutrition.

Samverkningar med laboratorietester

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

Särskilda försiktighetsåtgärder för pediatrik population

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

Olimel N12 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;
- Fosfathalten är för låg och andra elektrolyter är inte inkluderade.

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

Geriatrisk population

I allmänhet dos bör 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.

Olimel N12 får inte administreras tillsammans med blod genom samma infusionsaggregat på grund av risken för pseudoagglutination.

Lipiderna i denna emulsion kan störa resultaten från vissa laboratorietester (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 lipider).

Olimel N12 innehåller vitamin K, som finns naturligt i lipidemulsioner. Den mängd vitamin K som finns i rekommenderade doser av Olimel N12 förväntas inte påverka effekten av kumarinderivat.

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.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Kliniska data från behandling av gravida kvinnor med Olimel N12 saknas. Inga reproduktionsstudier på djur har utförts med Olimel N12 (se avsnitt 5.3). Med hänsyn tagen till användningen och indikationerna för Olimel N12, kan produkten användas under graviditet, om nödvändigt. Olimel N12 bör endast ges till gravida kvinnor efter noggrant övervägande.

Amning

Det finns inte tillräckligt med information om aktiva substanser/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Parenteral nutrition kan ibland vara nödvändigt vid amning. Olimel N12 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

Inga studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts.

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 något av följande avvikande tecken uppstår (svettning, feber, skakningar, huvudvärk, hudutslag, dyspné) vid infusionsstarten.

En randomiserad, dubbelblind, aktivt kontrollerad effektivitets- och säkerhetsstudie har genomförts med Olimel N9-840. Biverkningar från säkerhetsstudien listas i tabellen nedan. Tjugoåtta patienter med olika

sjukdomstillstånd (t.ex. postoperativ fasta, svår undernäring, enteralt intag otillräckligt eller olämpligt) deltog och behandlades. Patienterna i Olimel-gruppen fick upp till 40 ml/kg/dygn av läkemedlet under 5 dagar.

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

Organsystem	Biverkning (föredragen MedDRA-term)	Frekvens ^a
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner inklusive hyperhidros, pyrex, frossa, huvudvärk, hudutslag (erytematös, papulös, pustulös, makulär, generaliserat utslag), klåda, värmevallningar, dyspné	Ingen känd frekvens ^b
Hjärtat	Takykardi	Vanliga
Metabolism och nutrition	Nedsatt aptit	Vanliga
	Hypertriglyceridemi	Vanliga
Magtarmkanalen	Buksmärtor	Vanliga
	Diarré	Vanliga
	Illamående	Vanliga
	Kräkningar	Ingen känd frekvens ^b
Blodkärl	Hypertoni	Vanliga
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

^a Frekvensen anges 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 ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

^b Biverkningar med Olimel som rapporterats efter marknadsintroduktion.

Följande biverkningar har beskrivits i andra källor i samband med liknande läkemedel för parenteral nutrition. Frekvensen för dessa biverkningar kan inte beräknas.

- Blodet och lymfsystemet: Trombocytopeni
- Lever och gallvägar: Kolestas, hepatomegali, gulsot
- Immunsystemet: Överkänslighet
- Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer: Leversjukdom orsakad av parenteral nutrition
- Undersökningar: Förhöjda nivåer av alkaliska fosfater, transaminaser, bilirubin och leverenzymmer i blodet
- Njurar och urinvägar: Azotemi
- Blodkärl: Pulmonära vaskulära utfällningar (lungemboli och andningssvårigheter) (se avsnitt 4.4).

Fettöverbelastningssyndrom (mycket sällsynta)

Fettöverbelastningssyndrom har rapporterats för liknande läkemedel. Detta kan orsakas av felaktig administrering (t.ex. överdos och/eller en infusionshastighet som är högre än rekommenderat, se avsnitt 4.9). Syndromets tecken och symtom kan också uppträda i början av en infusion som ges enligt instruktion. Nedsatt eller begränsad förmåga att metabolisera lipiderna i Olimel N12 åtföljt av förlängd plasmaclearance kan leda till ett "fettöverbelastningssyndrom". Detta syndrom är förenat med en plötslig försämring av patientens kliniska tillstånd och kännetecknas av fynd 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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Vid felaktig administrering (överdosis och/eller högre infusionshastighet än den rekommenderade) kan illamående, kräkningar, frossa, huvudvärk, värmevallningar, hyperhidros och störningar i elektrolytbalansen och tecken på hypervolemi eller acidosis uppkomma, som kan leda till allvarliga konsekvenser eller vara dödliga. I sådana situationer måste infusionen avbrytas omedelbart. Läkaren kommer att avgöra om ytterligare åtgärder krävs.

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

Nedsatt eller begränsad förmåga att metabolisera lipider kan leda till ett "fettöverblastningssyndrom" 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/blandningar.
ATC-kod: B05 BA10.

Innehållet av kväve (L-aminosyror) och energi (glukos och triglycerider) i Olimel N12 gör det möjligt att upprätthålla rätt kväve-/energil balans.

Med den här blandningen utan elektrolyter kan individuellt elektrolytintag anpassas efter särskilda behov.

Lipidemulsionen i Olimel N12 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-vitaminsstatus och reducerad lipidperoxidation.

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

Aminosyror 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 Olimel N12 (aminosyror, glukos och lipider) distribueras, metaboliseras och elimineras på samma sätt som om de administrerats separat.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga prekliniska studier har utförts med Olimel N12.

Prekliniska toxikologiska studier som utförts med lipidemulsionen som ingår i Olimel N12 har identifierat de förändringar som normalt iakttas vid stort intag av en lipidemulsion: fettlever, trombocytopeni och förhöjd kolesterolhalt.

Prekliniska studier som utförts med olika kvalitativa sammansättningar och koncentrationer av aminosyra- och glukoslösningarna som ingår i Olimel N12 har emellertid inte visat någon specifik toxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Lipidemulsionssektion:

- Renad äggfosfolipider
- Glycerol
- Natriumoleat
- Natriumhydroxid (för pH-justering)
- Vatten för injektionsvätskor.

Aminosyralösningssektion:

- Isättiksyra (för pH-justering)
- Vatten för injektionsvätskor.

Glukoslösningssektion:

- Saltsyra (för pH-justering)
- Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Tillsätt inte andra läkemedel eller substanser till någon av påsarnas tre sektioner eller till den färdigberedda emulsionen utan att först bekräfta 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, speciellt i form av mineralsalter, kan leda till att kalciumfosfatutfällningar bildas.

Olimel N12 bör inte administreras i samma infusionslinje eller blandas tillsammans med ampicillin eller fosfenytoin på grund av risken för utfällning.

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

Olimel N12 får inte administreras före, samtidigt som eller efter blod genom samma utrustning på grund av risken för pseudoagglutination.

6.3 Hållbarhet

2 år om ytterförpackningen inte är skadad.

Efter beredning

Vid användning av den blandade trekammarpåsen har kemisk och fysikalisk stabilitet visats i 7 dagar vid 2 °C till 8 °C följt av maximalt 48 timmar vid högst 30 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska infusionsvätskan användas omedelbart. Om produkten inte används omedelbart är användaren ansvarig för lagringstid och lagringsförhållanden och dessa ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 °C till 8 °C, om inte beredning har skett enligt kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Efter tillsatser (elektrolyter, spårämnen, vitaminer, se avsnitt 6.6)

För specifika tillsatsblandningar har kemisk och fysikalisk stabilitet visats i 7 dagar vid 2 °C till 8 °C följt av 48 timmar vid högst 30 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska blandningen användas omedelbart efter tillsatser. Om den inte används omedelbart är förvaringstid och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar. Förvaringstiden ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 °C till 8 °C, om inte tillsatserna har skett enligt kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

Förvaras i ytterpåsen.

För förvaringsanvisningar för färdigberedd produkt, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Påsen med tre sektioner är tillverkad i flerskiktad plast. Påsmaterialets inre skikt (kontaktskiktet) är tillverkat av en blandning av polyolefina sampolymerer och är kompatibelt med aminosyralösningarna, glukoslösningarna och lipidemulsionerna. De andra skikten är tillverkade av EVA (polyetylen-vinylacetat) samt av en sampolyester.

Glukossektionen är försedd med en injektionsport för användning vid tillsatser.

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

Påsen är förpackad i en ytterpåse som syrebarriär. Den innehåller en liten påse med en syreabsorberare.

Förpackningsstorlekar:

650 ml i påse: 1 kartong med 10 påsar, 1 kartong med 5 påsar

1000 ml i påse: 1 kartong med 6 påsar

1500 ml i påse: 1 kartong med 4 påsar

2000 ml i påse: 1 kartong med 4 påsar

1 påse à 650 ml, 1000 ml, 1500 ml, 2000 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**Öppna**

Avlägsna den skyddande ytterpåsen.

Kasta den lilla påsen med syreabsorberaren.

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

Blanda lösningarna och emulsionen

Kontrollera att produkten har antagit rumstemperatur när de icke-permanenta förslutningarna bryts.

Rulla för hand ihop påsen med början från påsens övre ände (änden med upphängningen). De icke-permanenta 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.

Blandningens utseende efter beredning är en homogen mjölkliknande emulsion.

Tillsatser

Påsen är tillräckligt stor för att tillsatser som vitaminer, elektrolyter och spårämnen skall kunna tillsättas. Alla tillsatser (inklusive vitaminer) kan göras i den färdigberedda blandningen (efter att de icke-permanenta förslutningarna har öppnats och innehållet i de tre sektionerna har blandats).

Vitaminerna kan också tillsättas i glukossektionen innan blandningen har beretts (innan de icke-permanenta förslutningarna har öppnats och innan de tre sektionerna har blandats).

Tillsatser måste göras under aseptiska förhållanden och av kvalificerad personal.

Elektrolyter, oorganisk/organisk fosfat, tillgängliga multivitaminpreparater (såsom Cernevit) och preparater som innehåller många spårämnen (såsom Nutryelt) kan tillsättas i Olimel N12. De maximala totala nivåerna för tillsatser som anges i tabellen nedan har visats med stabilitetsdata och bör inte betraktas som doseringsrekommendationer. Tillskott bör styras av patientens kliniska behov och bör inte överstiga näringsriktlinjerna. De elektrolyter som redan finns i påsen ska tas med i beräkningen av maximal total nivå.

Kompatibiliteten kan variera mellan olika produkter och sjukvårdspersonal rekommenderas att utföra lämpliga kontroller när Olimel N12 blandas med andra parenterala lösningar.

Möjliga tillsatser till Olimel N12 1000 ml påse (till barn)

Möjliga tillsatser till Omnia N12 1000 ml påse (än barn)			
	Inkluderat nivå	Maximal tillsats	Maximal total nivå
Natrium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Kalium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Magnesium	0 mmol	5,6 mmol	5,6 mmol
Kalcium	0 mmol	5,0 mmol	5,0 mmol
Oorganisk 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		
Andra tillsatser (spårämnen, vitaminer, selen och zink) ^c			
Spårämnen – Junyelt ^d	1 ampull per påse (10 ml koncentrat lösning)		
Vitaminer ^e	1 injektionsflaska (lyofilisat)		
Selen	60 mikrog per påse		
Zink	3 mg per påse		

^a Inkluderar fosfat som kommer från lipidemulsionen.

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

^c För alla påse storlek, spårämne, vitaminer, selen och zink tillsats kan vara samma som till 1000 ml påse.

^d Junyelt (ampull innehåller: zink 15,30 mikromol; koppar 3,15 mikromol; mangan 0,091 mikromol; jod 0,079 mikromol; selen 0,253 mikromol).

^e Kombination av ett multivitaminpreparat injektionsflaska (injektionsflaska innehåller: vitamin B₁ (tiamin) 2,5 mg, vitamin B₂ (riboflavin) 3,6 mg, vitamin B₆ (pyridoxin) 4,0 mg, vitamin B₅ (pantotensyra) 15 mg, vitamin C (askorbinsyra) 100 mg, vitamin B₈ (biotin) 0,06 mg, vitamin B₉ (folsyra) 0,4 mg, vitamin B₁₂ (cyanokobalamin) 0,005 mg, vitamin PP (nikotinamid) 40 mg) och ett multivitaminpreparat injektionsflaska (injektionsflaska innehåller: vitamin A (i form av retinolpalmitat) 2300 IE, vitamin D (som ergokalciferol) 400 IE, vitamin E (α-Tokoferol) 6,4 mg, vitamin K (fytomenadion) 200 mikrog).

Möjliga tillsatser till Olimel N12 1000 ml påse (till vuxna)

Möjliga tillsatser till Ommer N12 1000 ml påse (all vätska)			
	Inkluderat nivå	Maximal tillsats	Maximal total nivå
Natrium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Kalium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Magnesium	0 mmol	5,6 mmol	5,6 mmol
Kalcium	0 mmol	5,0 mmol	5,0 mmol
Oorganisk fosfat	0 mmol	10 mmol Pi + 12 mmol Po eller 22 mmol Po ^b	10 mmol Pi + 15 mmol Po
Organisk fosfat	3 mmol ^a		25 mmol Po ^{a, b}
Andra tillsatser (spårämnen, vitaminer, selen och zink) ^c			
Spårämnen – Nutryelt ^d	2 ampuller per påse (10 ml koncentrat lösning)		
Vitaminer – Cernevit ^e	1 injektionsflaska (5 ml lyofilisat)		
Selen	500 mikrog per påse		
Zink	20 mg per påse		

^a Inkluderar fosfat som kommer från lipidemulsionen

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

^c För alla påsestorlekar, kan tillsatser av spårämnen, selen och zink vara samma som till 1000 ml påse. Vitamintillsatserna är per 1000 ml emulsion.

^d Nutryelt (ampull innehåller: zink 153 mikromol; koppar 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; järn 18 mikromol).

^e Cernevit (injektionsflaska innehåller: vitamin A (i form av retinolpalmitat) 3500 IE, vitamin D₃ (kolekalciferol) 220 IE, vitamin E (α-Tokoferol) 11,2 IE, vitamin C (askorbinsyra) 125 mg, vitamin B₁ (tiamin) 3,51 mg, vitamin B₂ (riboflavin) 4,14 mg, vitamin B₆ (pyridoxin) 4,53 mg, vitamin B₁₂ (cyanokobalamin) 6 mikrog, vitamin B₉ (folsyra) 414 mikrog, vitamin B₅ (pantotensyra) 17,25 mg, vitamin B₈ (biotin) 69 mikrog, vitamin PP (nikotinamid) 46 mg).

Att göra en tillsats:

- Iaktta aseptiska förhållanden.
- Förbered påsens injektionsport.
- Punktera injektionsporten och injicera tillsatserna med en injektionsnål eller en beredningsanordning.
- Blanda innehållet i påsen och tillsatserna.

Förbereda infusionen

Iaktta aseptiska förhållanden.

Häng upp påsen.

Avlägsna plastskyddet från administreringsporten.

För in infusionsaggregatets spike ordentligt i administreringsporten.

Administrering

Endast för engångsbruk.

Administrera produkten först efter att de icke-permanenta förslutningarna mellan de tre sektionerna har brutits och innehållet i de tre sektionerna har blandats.

Kontrollera att den slutliga emulsionen för infusion inte visar några tecken på fassparation.

Efter att påsen öppnats måste innehållet användas genast. 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 alla berörda instrument ska kasseras.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxter Medical AB
Box 3090
103 61 Stockholm

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

57331

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2019-05-16
Datum för den senaste förnyelsen: 2024-02-20

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-05-01