

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

OLIMEL N7E infusionsvätska, emulsion

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Olimel N7E tillhandahålls i en påse med 3 sektioner. Varje påse innehåller en glukoslösning med kalcium, en aminosyralösning med andra elektrolyter och en lipidemulsion enligt beskrivningen nedan:

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

(motsvarar
20g/100 ml)

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

Aktiva substanser	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Raffinerad olivolja + 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
Asparaginsyra	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
Lysin (motsvarar lysinacetat)	3,48 g (4,88 g)	5,23 g (7,31 g)	6,97 g (9,75 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

Aktiva substanser	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Valin	2,83 g	4,25 g	5,66 g
Natriumacetat, trihydrat	1,50 g	2,24 g	2,99 g
Natriumglycerofosfat, hydratiserat	3,67 g	5,51 g	7,34 g
Kaliumklorid	2,24 g	3,35 g	4,47 g
Magnesiumklorid, hexahydrat	0,81 g	1,22 g	1,62 g
Kalciumklorid, dihydrat	0,52 g	0,77 g	1,03 g
Glukos (motsvarar glukosmonohydrat)	140,00 g (154,00 g)	210,00 g (231,00 g)	280,00 g (308,00 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 påsstorlek:

	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

	1000 ml	1500 ml	2000 ml
<i>Energi:</i>			
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
Icke-proteinkalorier/kväve-kvot	137 kcal/g	137 kcal/g	137 kcal/g
Glukos-/lipidkalorier-kvot	58/42	58/42	58/42
Lipidkalorier/kalorier totalt	35%	35%	35%
<i>Elektrolyter:</i>			
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-värde	6,4	6,4	6,4
Osmolaritet	1360 mOsm/l	1360 mOsm/l	1360 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 N7E 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 N7E rekommenderas inte till barn under 2 år beroende på olämplig sammansättning och volym (se avsnitt 4.4, 5.1 och 5.2).

Den maximala dagliga dosen 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 fastakomposition. I en sådan situation måste volym (dos)- justeringens effekt på doseringen av alla övriga näringsämnen i Olimel N7E beaktas.

Till vuxna

Doseringen beror på patientens energiförbrukning, kliniska status, kroppsvikt och förmåga att metabolisera innehållsämnen i Olimel N7E, 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
- 20 till 40 kcal/kg
- 20 till 40 ml vätska/kg eller 1 till 1,5 ml per förbrukad kcal.

För Olimel N7E bestäms den maximala dagliga dosen av totala kaloriintaget, 40 kcal/kg som ingår i volymen 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 Olimel N7E per dag, vilket resulterar i ett intag på 108 g aminosyror, 343 g glukos och 98 g lipider (dvs. 2 352 icke-proteinkalorier och 2 793 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 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 förmågan att metabolisera innehållsämnen i Olimel N7E, 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 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:

	2 till 11 år		12 till 18 år	
Beståndsdel	Rekommendation ^a	Olimel N7E max. volym	Rekommendation ^a	Olimel N7E max. volym
Maximala dagliga doser				
Vätska (ml/kg/dag)	60 - 120	25	50 - 80	25
Aminosyror (g/kg/dag)	1 - 2 (upp till 2,5)	1,1	1 - 2	1,1
Glukos (g/kg/dag)	1,4 - 8,6	3,5	0,7 - 5,8	3,5
Lipider (g/kg/dag)	0,5 - 3	1,0	0,5 - 2 (upp till 3)	1,0
Energi totalt (kcal/kg/dag)	30 - 75	28,5	20 - 55	28,5
Maximal infusionshastighet per timme				

	2 till 11 år		12 till 18 år	
Olimel 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 ESPEN/ESPGHAN/ESPR Guidelines, 2018

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.

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 behandlingslängd

Endast för engångsbruk.

När påsen har öppnats bör innehållet användas omedelbart 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 kan Olimel 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 Olimel N7E 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
- patologiskt förhöjd plasmakoncentration av natrium, kalium, magnesium, kalcium och/eller fosfor.

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 svettningar, feber, frossa, huvudvärk, hudutslag eller dyspné) utvecklas. Den här produkten innehåller sojabönsolja och äggfosfolipider. Sojabönsprotein och äggprotein kan orsaka överkänslighetsreaktioner. Korsallergiska reaktioner mellan sojabönsprotein och jordnötsprotein har observerats.

Olimel 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 infusionsslangar eller vid olika infusionsställena. Lösningar innehållande ceftriaxon eller kalcium får administreras efter varandra om infusionsslangar vid olika infusionsställena används, eller om infusionsslangen byts ut eller spolats 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 infusionsslangar och infusionsställena. Alternativt kan infusionen med total parenteral nutritionslösning stoppas under tiden som ceftriaxon ges, förutsatt att instruktionen för rengöring av infusionsslangen 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).

Tillsätt inte andra läkemedel eller substanser till någon 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).

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

Specifik klinisk övervakning krävs när en intravenös infusion startas.

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.

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 näringstillförsel 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 produkten/de produkter som blandas med Olimel N7E 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 acidosis 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 acidosis. Administrering av kolhydrater rekommenderas ej när mjölksyraacidosis 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 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. 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 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 Olimel 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 Olimel N7E 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.

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

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

Samverkningar med laborietester

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

Särskilda försiktighetsåtgärder för barn

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

Olimel 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.
- påsvolymererna är inte lämpliga.

Den maximala infusionshastigheten är 2,6 ml/kg/timme för barn 2 till 11 år och 1,7 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.

Olimel N7E får inte administreras tillsammans med blod genom samma infusionsaggregat 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 lipider).

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 Olimel 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).

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

På grund av kaliuminnehållet i Olimel N7E ska särskild försiktighet iakttas för patienter som behandlas med kaliumsparande diuretika (t.ex. amilorid, spironolakton, triamterene), ACE-hämmare (Angiotensin Converting Enzyme) och angiotensin II-receptor-antagonister eller de immunsuppressiva läkemedlen takrolimus eller cyclosporin 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.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

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

Organsystem	Biverkning (föredragen 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

Magtarmkanalen	Buksmärtor	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

^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 N7E 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, förgiftningar och behandlingskomplikationer: leversjukdom orsakad av parenteral nutrition (se avsnitt 4.4 "Hepatobiliära sjukdomar")
- Undersökningar: förhöjda nivåer av alkaliska fosfater, transaminaser och bilirubin i blodet
- Njurar och urinvägar: azotemi
- Blodkärl: Pulmonära vaskulära utfällningar (lungemboli och andningssvårigheter), se avsnitt 4.4.

Fettöverbelastningssyndrom (mycket sällsynt)

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 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 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 Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta

biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

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 "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/blandningar
ATC-kod: B05 BA10.

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

Blandningen innehåller även elektrolyter.

Lipidemulsionen i Olimel 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 proteinsyntesen.

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 Olimel 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 Olimel N7E.

Prekliniska toxikologiska studier som utförts med lipidemulsionen som ingår i Olimel N7E 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 N7E har emellertid inte visat någon specifik toxicitet.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Lipidemulsionssektion:

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

Aminosyralösningsssektion med elektrolyter:

Isättiksyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

Glukoslösningssektion med kalcium:

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 N7E innehåller kalciumjoner som medför ökad risk för utfälld koagulering i citrat-antikoagulerat blod eller blodkomponenter. Ceftriaxon får inte blandas eller administreras tillsammans med intravenösa lösningar som innehåller kalcium, inklusive Olimel N7E, genom samma infusionsslang (t.ex. via Y-koppling) på grund av risken för utfällning av ceftriaxon-kalciumsalt (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Olimel N7E ska 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 N7E 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.

Hållbarhet efter beredning

Det rekommenderas att produkten används omedelbart efter att de icke-permanenta förslutningarna mellan de tre sektionerna har öppnats. Färdigberedd emulsion har dock påvisats vara stabil i maximalt 7 dagar vid 2°C till 8°C följt av maximalt 48 timmar vid högst 25°C.

Hållbarhet efter tillsatser (elektrolyter, spårämnen, 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 mikrobiologisk synvinkel ska blandningen användas omedelbart efter tillsatser. Om den inte används omedelbart är förvaringstid och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar. Förvaringstiden skall 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) och 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:

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 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 oskadade. 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 gulfärgade, 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 (ändan 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).

Vitaminer kan också tillsättas i glukossektionen innan blandningen har beretts (innan de icke-permanenta 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 Olimel 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 som kommer från lipidemulsionen.

Spårämnen och vitaminer:

Stabilitet har demonstrerats för vitamin- och spårämnespreparat som finns i handeln (innehållande upp till 1 mg järn).

Information om kompatibilitet för andra tillsatser finns på begäran.

När tillsatser görs måste blandningens slutliga osmolaritet mätas före administrering genom en perifer ven.

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 63
164 94 Kista

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

42859

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 2009-11-20
Förnyat godkännande: 2014-05-12

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-06-15