

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

OLIMEL N9 infuzní emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Přípravek OLIMEL je vyráběn ve formě 3komorového vaku. Každý vak obsahuje roztok glukózy, lipidovou emulzi a roztok aminokyselin.

	Obsahy ve vaku		
	1 000 ml	1 500 ml	2 000 ml
27,5% roztok glukózy (odpovídá 27,5 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
14,2% roztok aminokyselin (odpovídá 14,2 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
20% lipidová emulze (odpovídá 20 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

Složení rekonstituovaného roztoku po smíchání obsahu 3 komor:

Léčivé látky	1 000 ml	1 500 ml	2 000 ml
Olivae et sojae oleum raffinatum ^a	40,00 g	60,00 g	80,00 g
Alaninum	8,24 g	12,36 g	16,48 g
Argininum	5,58 g	8,37 g	11,16 g
Acidum asparticum	1,65 g	2,47 g	3,30 g
Acidum glutamicum	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Glycinum	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Histidinum	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Isoleucinum	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Leucinum	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Lysinum (ekvivalent lysini acetat)	4,48 g (6,32 g)	6,72 g (9,48 g)	8,96 g (12,64 g)
Methioninum	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Phenylalaninum	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Prolinum	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Serinum	2,25 g	3,37 g	4,50 g
Threoninum	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Tryptophanum	0,95 g	1,42 g	1,90 g
Tyrosinum	0,15 g	0,22 g	0,30 g
Valinum	3,64 g	5,47 g	7,29 g
Glucosum (ekvivalent glucosum monohydricum)	110,00 g (121,00 g)	165,00 g (181,50 g)	220,00 g (242,00 g)

a: Směs rafinovaného olivového oleje (přibližně 80 %) a rafinovaného sojového oleje (přibližně 20 %), odpovídající poměru esenciálních mastných kyselin/celkových mastných kyselin 20 %.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Energetický obsah rekonstituované emulze pro jednotlivé velikosti vaku:

	1 000 ml	1 500 ml	2 000 ml
Lipidy	40 g	60 g	80 g
Aminokyseliny	56,9 g	85,4 g	113,9 g
Dusík,	9,0 g	13,5 g	18,0 g
Glukóza	110,0 g	165,0 g	220,0 g
Energie:			
Celkový počet kalorií, přibl.	1070 kcal	1600 kcal	2140 kcal
Neproproteinové kalorie	840 kcal	1260 kcal	1680 kcal
Kalorie - glukóza	440 kcal	660 kcal	880 kcal
Kalorie - lipidy ^a	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Poměr neproteinových kalorií/dusíku	93 kcal/g	93 kcal/g	93 kcal/g
Poměr kalorií - glukóza/lipidy	52/48	52/48	52/48
Lipidové/celkové kalorie	37 %	37 %	37 %
Elektrolyty:			
Fosfát ^b	3,0 mmol	4,5 mmol	6,0 mmol
Acetát	40 mmol	60 mmol	80 mmol
pH	6,4	6,4	6,4
Osmolarita	1170 mosm/l	1170 mosm/l	1170 mosm/l

a: Zahrnuje kalorie z přečištěných vaječných fosfolipidů.

b: Zahrnuje fosfáty obsažené v lipidové emulzi.

3. LÉKOVÁ FORMA

Po rekonstituci:

Infuzní emulze

Vzhled před rekonstitucí:

- Roztoky aminokyselin a glukózy jsou čiré, bezbarvé nebo slabě žluté.
- Lipidová emulze je homogenní a mléčně bílá.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek OLIMEL je indikován pro parenterální výživu dospělých a dětí starších 2 let v případě, že perorální nebo enterální výživa je nemožná, nedostatečná nebo kontraindikovaná.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Podávání přípravku OLIMEL dětem do 2 let se vzhledem k nepřiměřenému složení a objemu nedoporučuje (viz body 4.4, 5.1 a 5.2).

Níže uvedená maximální denní dávka nemá být překročena. Kvůli pevně danému složení vícekomorového vaku nemusí být možné splnit současně všechny výživové potřeby pacienta. Mohou se vyskytovat klinické případy pacientů, kteří budou vyžadovat množství živin odlišné od pevně daného složení příslušného vaku. Za tohoto stavu může jakékoliv přizpůsobení objemu (dávky) ve

výsledku ovlivnit dávkování všech ostatních nutričních složek přípravku OLIMEL, což musí být bráno v potaz.

U dospělých

Dávkování závisí na energetickém výdeji, klinickém stavu pacienta, tělesné hmotnosti a jeho schopnosti metabolizovat složky přípravku OLIMEL, jakožto i další energii nebo proteiny podané perorálně/enterálně. Proto je nutné zvolit příslušnou velikost vaku podle těchto hledisek.

Průměrná denní potřeba:

- 0,16 až 0,35 g dusíku/kg tělesné hmotnosti (1 až 2 g aminokyselin/kg), v závislosti na stavu výživy pacienta a stupni katabolické zátěže;
- 20 až 40 kcal/kg;
- 20 až 40 ml tekutin/kg, nebo 1 až 1,5 ml dle vydaných kcal.

U přípravku OLIMEL je maximální denní dávka definována příjmem aminokyselin, 35 ml/kg, což odpovídá 2,0 g/kg aminokyselin, 3,9 g/kg glukózy a 1,4 g/kg lipidů. U pacienta o hmotnosti 70 kg bude toto odpovídat 2 450 ml přípravku OLIMEL za den, což vyžaduje příjem 140 g aminokyselin, 270 g glukózy a 98 g lipidů (tj. 2 058 neproteinových kcal a 2 622 celkových kcal).

Obvykle je nutno zvyšovat rychlost aplikace postupně během první hodiny a dále ji upravit s ohledem na podávanou dávku, celkový příjem a dobu trvání infuze.

U přípravku OLIMEL je maximální rychlost infuze 1,8 ml/kg/h s výjimkou IDPN, viz níže), což odpovídá 0,10 g/kg/h pro aminokyseliny, 0,19 g/kg/h pro glukózu a 0,07 g/kg/h pro lipidy.

Pacienti na intradialytické parenterální výživě (IDPN): Intradialytická parenterální výživa je určena pro neakutně nemocné podvyživené pacienty. Výběr vhodného složení přípravku OLIMEL a objemu, který má být použit pro pacienty na IDPN, se má řídit rozdílem mezi odhadovanými spontánními příjmy např. rozhovorem o dietě a doporučenými příjmy. Kromě toho je třeba vzít v úvahu metabolickou toleranci. Pro přípravek OLIMEL N9 je u pacientů na IDPN maximální hodinová rychlost infuze 3,6 ml/kg/h, což odpovídá 0,2 g/kg/h aminokyselin, 0,40 g/kg/h glukózy a 0,14 g/kg/h lipidů podávané po dobu 4 hodin.

U dětí starších dvou let a dospívajících

V pediatrické populaci nebyly provedeny žádné studie.

Dávkování závisí na energetickém výdeji, klinickém stavu pacienta, tělesné hmotnosti a jeho schopnosti metabolizovat složky přípravku OLIMEL, jakož i další energii nebo proteiny podané perorálně/enterálně; proto je nutné zvolit příslušnou velikost vaku podle těchto hledisek.

Kromě toho se s věkem průběžně snižuje denní spotřeba tekutin, dusíku a energie. Jsou uvažovány dvě věkové skupiny, od 2 do 11 let a od 12-18 let.

U přípravku OLIMEL N9 je v obou věkových skupinách limitujícím faktorem denní dávky koncentrace aminokyselin. Ve věkové skupině 2 až 11 let je limitujícím faktorem hodinové rychlosti koncentrace glukózy. Ve věkové skupině 12 až 18 let je limitujícím faktorem hodinové rychlosti koncentrace aminokyselin. Z toho vyplývající příjmy jsou uvedeny níže:

Složka	2 až 11 let		12 až 18 let	
	Doporučená ^a	OLIMEL N9 Max. objem	Doporučená ^a	OLIMEL N9 Max. objem
Maximální denní dávka				
Tekutiny (ml/kg/den)	60 - 120	44	50 - 80	35
Aminokyseliny (g/kg/den)	1 – 2 (až 2,5)	2,5	1 - 2	2,0
Glukóza (g/kg/den)	1,4 – 8,6	4,8	0,7 – 5,8	3,9
Lipidy (g/kg/den)	0,5 - 3	1,8	0,5 - 2 (až 3)	1,4
Celková energie (kcal/kg/den)	30 - 75	47,1	20 - 55	37,5

Maximální hodinová rychlost				
OLIMEL N9 (ml/kg/h)		3,3		2,1
Aminokyseliny (g/kg/h)	0,20	0,19	0,12	0,12
Glukóza (g/kg/h)	0,36	0,36	0,24	0,23
Lipidy (g/kg/h)	0,13	0,13	0,13	0,08

^aDoporučené hodnoty dle ESPEN 2018 ESPGHAN/ ESPEN /ESPR Guidelines

Obvykle je nutné postupně zvyšovat rychlost průtoku v průběhu první hodiny a pak rychlost průtoku podávání upravit s ohledem na podávanou dávku, denní objemový příjem pomocí infuze a trvání infuze.

Obecně je doporučeno zahájit infuzi u malých dětí s nízkou denní dávkou a postupně ji zvyšovat až do maximální dávky (viz výše).

Způsob a délka podávání

Pouze k jednorázovému použití.

Doporučuje se po otevření obsah vaku okamžitě použít. Neuchovávejte k pozdějšímu podání infuze.

Popis přípravku po smíchání: homogenní tekutina mléčného vzhledu.

Pokyny pro přípravu a manipulaci s infuzní emulzí naleznete v bodu 6.6.

Díky své vysoké osmolaritě je možné přípravek OLIMEL podávat pouze do centrální žíly.

Doporučená doba trvání infuze pro parenterální nutriční vak je mezi 12 a 24 hodinami.

Léčba pomocí parenterální výživy může pokračovat tak dlouho, jak vyžaduje klinický stav pacienta.

4.3 Kontraindikace

Použití přípravku OLIMEL je kontraindikováno v následujících situacích:

- nedonošení novorozenci, kojenci a děti mladší 2let
- hypersenzitivita na vaječné, sójové, arašídové proteiny nebo na obilí / produkty z kukuřice (viz bod 4.4) nebo na kteroukoli léčivou látku nebo pomocné látky uvedené v bodě 6.1
- vrozené abnormality metabolismu aminokyselin
- závažná hyperlipidémie nebo závažné poruchy metabolismu lipidů charakterizované hypertriglyceridemií
- závažná hyperglykémie

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Příliš rychlé podání roztoků plné parenterální výživy (TPN) může vést k závažným nebo fatálním následkům.

Infuzi je nutné okamžitě zastavit, pokud se objeví jakékoli abnormální příznaky nebo symptomy alergické reakce (např. pocení, horečka, třesavka, bolest hlavy, kožní vyrážka nebo dyspnoe). Tento léčivý přípravek obsahuje sójový olej a vaječný fosfolipid. Proteiny sójového a vaječného původu mohou vyvolat hypersenzitivní reakci. Byly pozorovány zkřížené alergické reakce mezi proteiny sóji a arašíd.

Přípravek OLIMEL obsahuje glukózu pocházející z kukuřice, která může způsobit hypersenzitivní reakce u pacientů s alergií na obilí nebo produkty z kukuřice (viz bod 4.3).

U pacientů užívajících parenterální výživu byly hlášeny pulmonální vaskulární precipitáty způsobující pulmonální vaskulární embolii a dýchací obtíže. V některých případech došlo k úmrtí. Nadměrné přidání vápníku a fosfátu zvyšuje riziko tvorby vápenato - fosfátových precipitátů (viz bod 6.2).

Precipitáty různé povahy byly hlášeny i v nepřítomnosti fosfátové soli v roztoku.

Byla také hlášena tvorba podezřelých precipitátů v krevním řečišti.

Kromě kontroly roztoku, se musí také pravidelně kontrolovat infuzní set a katétr kvůli vzniku precipitátů. Pokud se objeví příznaky respiračních obtíží, musí se infuze okamžitě ukončit a zahájit klinické vyhodnocení.

K žádné složce vaku ani rekonstituované emulzi nepřidávejte žádný jiný léčivý přípravek nebo látky bez předchozího ověření jejich kompatibility a stability výsledného přípravku (především stability lipidové emulze). Vytvoření precipitátů nebo destabilizace lipidové emulze může způsobit vaskulární okluzi (viz bod 6.2 a 6.6).

Vážné poruchy rovnováhy vody a elektrolytů, stavy vážného přetížení tekutinou a vážné metabolické poruchy je nutné korigovat před zahájením infuze.

Při zahájení intravenózní infuze je vyžadováno specifické klinické monitorování.

Komplikacemi u pacientů, kteří dostávají parenterální výživu, může být infekce v místě aplikace a sepse, a to zejména při špatné péči o katetry, imunosupresivních účincích onemocnění nebo léčivých přípravků. Důsledné sledování příznaků, symptomů a výsledků laboratorních testů horečky/třesavky, leukocytózy, technických komplikací v místě aplikace a hyperglykémie napomáhá stanovit časnou infekci. Pacienti, kteří vyžadují parenterální výživu, jsou často k infekčním komplikacím predisponováni malnutricí a/nebo probíhajícím onemocněním. Výskyt septických komplikací lze snížit zvýšenou zvýšeným důrazem na aseptickou techniku při umísťování katétru a jeho údržbě, a také při přípravě nutričního přípravku.

V průběhu léčby sledujte rovnováhu vody a elektrolytů, osmolaritu séra, sérové triglyceridy, acidobazickou rovnováhu, krevní glukózu, jaterní a ledvinové testy, koagulaci a krevní obraz včetně destiček.

Zvýšené hladiny jaterních enzymů a cholestáza byly hlášeny u podobných přípravků. Při podezření na poruchu funkce jater by měl být sledován amoniak v séru.

Pokud není příjem živin upraven dle požadavků pacienta nebo metabolická kapacita kterékoli výživové složky není přesně stanovena, mohou se objevit metabolické komplikace. Nežádoucí metabolické efekty mohou mít příčinu v neadekvátní nebo nadměrné výživě, nebo v nesprávném složení směsi pro daného pacienta.

Podávání roztoků aminokyselin může přivodit akutní deficit folátu. Proto se doporučuje podávat denně kyselinu listovou.

Extravazace

Místo zavedení katétru je třeba pravidelně sledovat, aby se zachytily příznaky extravazace. Pokud dojde k extravazaci, je třeba aplikaci ihned zastavit a ponechat zavedený katétr nebo kanylu na svém místě pro okamžitá léčebná opatření. Je-li to možné, je třeba před vyjmutím katétru/kanyly provést přes zavedený katétr/kanylu aspiraci, aby se snížilo množství tekutiny přítomné v tkáních.

Podle druhu extravazátu (včetně přípravku/přípravků smíšených s přípravkem OLIMEL, pokud jde o tento případ) a stadia/rozsahu poranění je třeba učinit příslušná opatření. Možnosti léčby mohou zahrnovat nefarmakologickou, farmakologickou a/nebo chirurgickou intervenci. V případě velké extravazace je třeba se během prvních 72 hodin obrátit na plastického chirurga.

Místo extravazace je třeba sledovat alespoň každé 4 hodiny během prvních 24 hodin, poté jednou denně.

Infuze nesmí pokračovat do stejné centrální žíly.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater používejte přípravek s opatrností kvůli riziku rozvoje nebo zhoršení neurologických poruch spojených s hyperamonémií. Je zapotřebí provádět pravidelné klinické a laboratorní testy, zejména na parametry funkce jater, hodnoty glykémie, elektrolytů a triglyceridů.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin používejte přípravek s opatrností, zejména v případě hyperkalémie, protože existuje riziko rozvoje nebo zhoršení metabolické acidózy a hyperazotémie, pokud se neprovádí extrarenální odstraňování odpadních látek. U těchto pacientů je potřeba důsledně monitorovat stav tekutin, triglyceridů a elektrolytů.

Hematologie

U pacientů s poruchami koagulace a anémií používejte přípravek s opatrností. Je třeba důsledně monitorovat krevní obraz a parametry koagulace.

Endokrinní systém a metabolismus

Přípravek používejte s opatrností u pacientů s:

- Metabolickou acidózou. Podávání sacharidů není doporučeno u probíhající laktátové acidózy. Je třeba pravidelně provádět klinické a laboratorní testy.
- Diabetes mellitus. Sledujte koncentraci glukózy, glykosurii, ketonurii a kde je to možné, tam upravte dávkování inzulínu.
- Hyperlipidémií kvůli přítomnosti lipidů v infuzní emulzi. Je třeba pravidelně provádět klinické a laboratorní testy.
- Poruchami metabolismu aminokyselin.

Hepatobiliární poruchy

Je známo, že se u některých pacientů na parenterální výživě rozvinou hepatobiliární poruchy včetně jaterní cholestázy, steatózy, fibrózy a cirhózy, které mohou vést k jaternímu selhání, stejně jako cholecystitida a cholelitiáza. Předpokládá se, že je etiologie těchto poruch multifaktoriální a může se lišit mezi pacienty. Pacienti s abnormálními laboratorními parametry nebo známkami hepatobiliárních poruch mají být posouzeni včas lékařem – hepatologem, aby určil možnou kauzalitu a další přispívající faktory a případnou terapii a profylaktické intervence.

Pravidelně je nutné sledovat koncentrace triglyceridů v séru a schopnost těla odstraňovat lipidy.

Koncentrace triglyceridů v séru nesmí v průběhu infuze překročit 3 mmol/l.

Pokud máte podezření na abnormální metabolismus lipidů, doporučujeme denně měřit hladiny triglyceridů v séru po 5 až 6 hodinách bez podávání lipidů. U dospělých se sérum musí očistit za méně než 6 hodin po přerušení infuze obsahující lipidovou emulzi. Další infuzi je možné podat pouze v případě, že se koncentrace triglyceridů v séru vrátí k základním hodnotám.

U podobných přípravků byl hlášen syndrom přetížení tuky. Snížená nebo omezená schopnost metabolizovat tuky obsažené v přípravku OLIMEL může vést k „syndromu přetížení tuky“, který může být způsoben předávkováním, nicméně příznaky a symptomy se mohou rovněž objevit při podávání přípravku v souladu s pokyny (také viz bod 4.8).

V případě hyperglykémie musí být upravena rychlost podávání infuze přípravku OLIMEL, a/nebo musí být podán inzulín.

NEPODÁVEJTE DO PERIFERNÍ ŽÍLY.

Ačkoliv přípravek má přirozený obsah stopových prvků a vitamínů, jejich množství není vzhledem k tělesným potřebám dostatečné. Stopové prvky a vitamíny se mají přidávat v dostatečném množství odpovídajícím potřebám pacienta způsobem, aby nedocházelo k jejich deficitu. Viz instrukce pro přidávání aditiv k tomuto přípravku.

Opatrnosti je třeba při podávání přípravku OLIMEL pacientům se zvýšenou osmolaritou, nedostatečnou funkcí nadledvin, srdečním selháním nebo plicní dysfunkcí.

U pacientů s malnutricí může po zahájení parenterální výživy dojít ke hromadění tekutin, což má za následek plicní edém a kongestivní srdeční selhání a zároveň snížení sérových koncentrací draslíku, fosforu, hořčíku nebo ve vodě rozpustných vitamínů. K těmto změnám může dojít v průběhu 24 až 48 hodin, a proto se doporučuje opatrné a pomalé zahájení parenterální výživy spolu s pečlivým monitorováním a vhodnými úpravami hladiny tekutin, elektrolytů, stopových prvků a vitamínů.

Nepřipojujte vaky do série, aby nedošlo ke vzduchové embolii reziduálním vzduchem obsaženým v primárním vaku.

Pro prevenci rizik spojených s nadměrnou rychlostí podávání infuze se doporučuje použít kontinuální a kontrolovanou infuzi.

Intravenózní infuze aminokyselin je doprovázena zvýšenou exkrecí stopových prvků močí, zvláště mědi a zinku. Tento fakt je nutné brát v úvahu při dávkování stopových prvků, zvláště při dlouhodobém podávání parenterální výživy.

Interference s laboratorními testy

Lipidy obsažené v této emulzi mohou interferovat s výsledky určitých laboratorních testů (viz bod 4.5).

Zvláštní opatření v pediatrii

Pokud se podává přípravek dětem starším než 2 roky, je nezbytné použít vak, jehož objem koresponduje s denním dávkováním.

Přípravek OLIMEL není vhodný k použití u dětí mladších 2 let z následujících důvodů:

- příjem glukózy je příliš nízký, což vede k nízkému poměru glukóza/lipidy;
- absence cysteinu vytváří neadekvátní profil aminokyselin;
- hladina fosfátů je příliš nízká a jiné elektrolyty chybí;
- objem vaků není vhodný.

U dětí od 2 let se mají suplementovat fosfáty a vápník k dosažení doporučeného množství pro děti (přibližně 0,2 mmol/kg/den).

Maximální rychlost infuze je 3,3 ml/kg/h u dětí od 2 do 11 let a 2,1 ml/kg/h u dětí od 12 do 18 let.

Suplementace vitamínů a stopových prvků je vyžadována vždy. Je nutné použít pediatrické složení.

Geriatrická populace

Obecně je třeba stanovit dávky u starších pacientů s opatrností s ohledem na vyšší frekvenci výskytu snížené hepatální, renální nebo kardiální funkce a souběžné onemocnění nebo jinou farmakoterapii.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné studie interakcí nebyly provedeny.

Přípravek OLIMEL nesmí být podáván současně s krví stejným infuzním setem, neboť hrozí riziko pseudoaglutinace.

Lipidy obsažené v této emulzi mohou interferovat s výsledky určitých laboratorních testů (např. bilirubin, laktátdehydrogenáza, saturace kyslíkem, krevní hemoglobin), pokud je vzorek krve odebrán před odstraněním lipidů (tyto jsou obecně odstraněny po 5 až 6 hodinách bez příjmu lipidů).

Přípravek OLIMEL obsahuje vitamín K, přirozeně přítomný v emulzích tuků. U množství vitamínu K v doporučené dávce přípravku OLIMEL se neočekává vliv na účinek kumarinových derivátů.

Některé léčivé přípravky, jako třeba inzulin, mohou ovlivňovat lipázový systém. Zdá se však, že tento

druh interakce má jen omezený klinický význam.

Heparin v klinických dávkách vyvolává přechodné uvolnění lipoproteinové lipázy do krevního oběhu. To může zpočátku vést ke zvýšení lipolýzy v plazmě, s následným přechodným snížením clearance triacylglycerolů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici klinické údaje o podávání přípravku OLIMEL u těhotných žen. U přípravku OLIMEL nebyly provedeny žádné reprodukční studie na zvířatech (viz bod 5.3). Vzhledem k jeho indikaci a použití je přípravek OLIMEL možné používat v průběhu těhotenství, pokud je to nezbytné. Přípravek OLIMEL se má podávat těhotným ženám pouze po pečlivém zvážení.

Kojení

Informace o vylučování komponent/metabolitů přípravku OLIMEL do lidského mateřského mléka jsou nedostatečné. Parenterální výživa může být nutná během kojení. Přípravek OLIMEL se má podávat kojícím ženám pouze po pečlivém zvážení.

Fertilita

Nejsou k dispozici adekvátní údaje

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neuplatňuje se.

4.8 Nežádoucí účinky

Potenciální nežádoucí účinky mohou nastat jako následek nevhodného použití (např. předávkování, příliš vysoká rychlost infuze) (viz body 4.4 a 4.9).

Na začátku infuze, abnormální příznaky nebo symptomy alergické reakce (např. pocení, horečka, třesavka, bolest hlavy, kožní vyrážka, dyspnoe) by měly být důvodem k okamžitému přerušení infuze.

Nežádoucí účinky (NÚ) hlášené u přípravku OLIMEL N9-840 v randomizované, dvojitě zaslepené aktivně kontrolované studii účinnosti a bezpečnosti jsou uvedeny v tabulce níže. Zahrnovala léčbu dvaceti osmi pacientů s různým zdravotním stavem (např. na lačno po operačním výkonu, s vážnou malnutricí, s nedostatečným nebo zakázaným enterálním příjmem); pacienti ve skupině OLIMEL dostávali léčivý přípravek v množství až 40 ml/kg/den po dobu 5 dnů.

Získaná data z klinických studií a post-marketingového sledování ukazují následující nežádoucí účinky léku související s přípravkem OLIMEL

Třídy orgánových systémů	Upřednostňovaný termín MedDRA	Frekvence^a
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivní reakce zahrnující hyperhidrózu, pyrexii, třesavku, bolest hlavy, kožní vyrážku (erytematózní, papulózní, pustulózní, makulární, generalizovaná vyrážka) svědění, návaly horka, dyspnoe	Není známo ^b
Srdeční poruchy	Tachykardie	Časté

Poruchy metabolismu a výživy	Snížená chuť k jídlu	Časté
	Hypertriglyceridémie	Časté
Gastrointestinální poruchy	Bolest břicha	Časté
	Průjem	Časté
	Nauzea	Časté
	Zvracení	Není známo ^b
Cévní poruchy	Hypertenze	Časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Extravazace může v místě infuze působit: bolest, podráždění, otok/edém, zarudnutí/teplo, kožní nekrózu, puchýře / puchýřky, zánět, indurace, pevnost kůže	Není známo ^b

a: Frekvence je definována jako velmi častá ($\geq 1/10$); častá ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně častá ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácná ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácná ($< 1/10\,000$); nebo není známo (z dostupných údajů nelze určit).

b: NÚ přípravku OLIMEL hlášené po uvedení na trh

Následující třídy orgánových systémů s nežádoucími účinky byly popsány u podobných přípravků pro parenterální výživu; frekvence: není známo.

Poruchy krve a lymfatického systému: trombocytopenie

Poruchy jater a žlučových cest: cholestáza, hepatomegalie, ikterus

Poruchy imunitního systému: hypersenzitivita

Poranění, otravy a procedurální komplikace: parenterální výživa v souvislosti s onemocněním jater (viz bod 4.4 pod bod "Hepatobiliární poruchy")

Vyšetření: zvýšená ALP, transaminázy a sérový bilirubin, zvýšené jaterní enzymy

Poruchy ledvin a močových cest: azotémie

Cévní poruchy: pulmonální vaskulární precipitáty (pulmonální vaskulární embolie a respirační nedostatečnost) (viz bod 4.4)

Syndrom přetížení tuky (velmi vzácné)

Syndrom přetížení tuky byl popsán u podobných přípravků, což může být způsobeno nesprávnou aplikací (např. předávkováním a/nebo rychlostí infuze vyšší, než je doporučeno, viz bod 4.9), nicméně příznaky a symptomy tohoto syndromu se mohou též vyskytnout na začátku infuze i při podávání přípravku dle návodu. Snížená nebo omezená schopnost odbourávat lipidy obsažené v přípravku OLIMEL spojená s prodlouženou plazmatickou clearance může mít za následek „syndrom přetížení tuky“. Tento syndrom je spojen s náhlým zhoršením klinického stavu pacienta a je charakterizován horečkou, anémií, leukopenií, trombocytopenií, poruchou srážlivosti krve, hyperlipidemií, tukovou infiltrací jater (hepatomegalií), zhoršením jaterních funkcí a manifestací v centrálním nervovém systému (např. komatem). Tyto příznaky jsou obvykle reverzibilní po přerušení podávání infuze lipidů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10. Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Při nesprávném podávání přípravku (při předávkování nebo překročení doporučené rychlosti podání) může dojít k výskytu příznaků hypervolémie a acidózy.

Nadměrně rychlá infuze nebo podání nevhodně velkého objemu může způsobit nauzeu, zvracení, třesavku, bolest hlavy, návaly horka, hyperhidróza a poruchy elektrolytů. V takových situacích musí být infuze ihned zastavena.

V případě, že rychlost infuze glukózy převyšuje clearance, může se vyvinout hyperglykémie, glukosurie a hyperosmolární syndrom.

Snížená nebo omezená schopnost metabolizovat lipidy může mít za následek „syndrom přetížení tuku“, jehož účinky jsou obvykle reverzibilní po zastavení infuze lipidové emulze (viz také bod 4.8).

V některých závažných případech může být nutná hemodialýza, hemofiltrace nebo hemodiafiltrace.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: roztoky pro parenterální výživu/kombinace,
ATC kód: B05 BA10.

Obsah dusíku (L-aminokyselin) a energie (glukóza a triglyceridy) v přípravku OLIMEL umožňuje udržování přiměřené rovnováhy dusíku/energie.

Toto složení bez elektrolytů umožňuje přizpůsobení individuálního příjmu elektrolytů pro dosažení specifických požadavků.

Lipidová emulze v přípravku OLIMEL je směs rafinovaného olivového oleje a rafinovaného sojového oleje (v poměru 80/20), s následující přibližnou distribucí mastných kyselin:

- 15 % nasycených mastných kyselin (SFA),
- 65 % mononenasycených mastných kyselin (MUFA),
- 20 % polynenasycených mastných kyselin (PUFA).

Poměr fosfolipidů/triglyceridů je 0,06.

Olivový olej obsahuje významné množství alfa-tokoferolu, který se v kombinaci s mírným příjmem PUFA podílí na vylepšení stavu hladiny vitamínu E a snížení peroxidace lipidů.

Roztok aminokyselin obsahuje 17 L-aminokyselin (včetně 8 esenciálních aminokyselin), které jsou potřebné pro syntézu proteinů.

Aminokyseliny rovněž představují zdroj energie a jejich oxidace má za následek exkreci dusíku ve formě močoviny.

Profil aminokyselin je následující:

- esenciální aminokyseliny/celkové aminokyseliny: 44,8%
- esenciální aminokyseliny (g)/celkový dusík (g): 2,8%
- aminokyseliny s rozvětveným řetězcem/celkové aminokyseliny: 18,3 %.

Zdrojem karbohydrátů je glukóza.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Složky přípravku OLIMEL (aminokyseliny, glukóza, lipidy) jsou distribuovány, metabolizovány a vylučovány stejným způsobem, jako při podání jednotlivě.

5.3 Preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Žádné preklinické studie přípravku OLIMEL nebyly provedeny.

Preklinické studie toxicity, prováděné s použitím lipidové emulze obsažené v přípravku OLIMEL, ukázaly změny, které se obvykle objevují při vysokém příjmu lipidových emulzí: ztučnění jater, trombocytopenie a zvýšená hladina cholesterolu.

Preklinické studie provedené s použitím roztoků aminokyselin a glukózy obsažených v přípravku OLIMEL o různém kvalitativním složení a koncentracích však neukázaly žádnou specifickou toxicitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Komora s lipidovou emulzí:

přečištěné vaječné fosfolipidy
glycerol
natrium – oleát
hydroxid sodný (pro úpravu pH)
voda pro injekci

Komora s roztokem aminokyselin:

kyselina octová (pro úpravu pH)
voda pro injekci

Komora s roztokem glukózy:

kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)
voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Nepřidávejte jiné léčivé přípravky nebo látky do vaků nebo k rekonstituované emulzi bez předchozího ověření jejich kompatibility a stability výsledného složení (zejména stability lipidové emulze).

Inkompatibility mohou být vyvolány například nadměrnou aciditou (nízkým pH) nebo nevhodným obsahem divalentních kationtů (Ca^{2+} a Mg^{2+}), které mohou destabilizovat lipidovou emulzi.

Stejně jako při použití jakékoli parenterální výživy musí být sledovány poměry vápníku a fosfátů. Nadbytečné dodávání vápníku a fosfátů, zejména ve formě minerálních solí, může vést k formaci vápenato-fosfátových sraženin.

Vzhledem k riziku precipitace se nesmí přípravek OLIMEL podávat stejnou infuzní linkou nebo smíchat společně s ampicilinem nebo fosfentyinem.

Zkontrolujte kompatibilitu roztoků podávaných současně stejným infuzním setem, katétrem nebo kanylou.

Přípravek nepodávejte před, během nebo po krevní infuzi stejným infuzním setem, neboť hrozí riziko pseudoaglutinace.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky v neporušeném obalu.

Po rekonstituci:

Doporučujeme použít přípravek ihned po protržení těsnících švů mezi 3 komorami. Nicméně, stabilita rekonstituované emulze byla prokázána po dobu 7 dní (při teplotě 2 °C až 8 °C) a následně po dobu 48 hodin při teplotě nepřesahující 25 °C.

Po přidání aditiv (elektrolytů, stopových prvků, vitamínů; viz bod 6.6):

V případě přidání aditiv byla stabilita směsi v průběhu použití prokázána po dobu 7 dní (při teplotě 2 °C až 8 °C) a následně po dobu 48 hodin při teplotě nepřesahující 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být po přidání jakéhokoli aditiva směs použita okamžitě. Není-li použita okamžitě, zodpovídá za dobu použitelnosti a podmínky uchovávání před použitím uživatel. Tato doba by za běžných podmínek neměla být delší než 24 hodin při teplotě + 2 °C až + 8 °C, pokud aditiva nebyla přidána v kontrolovaných a validovaných aseptických podmínkách.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v ochranném obalu.

Podmínky uchovávání rekonstituované emulze viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vícevrstevný, plastový, 3komorový vak. Vnitřní (kontaktní) vrstva materiálu vaku je vyrobena ze směsi polyolefinních kopolymerů a je kompatibilní s roztoky aminokyselin, roztoky glukózy a lipidovými emulzemi. Další vrstvy jsou vyrobeny z EVA (polyetylenvinylacetátu) a z kopolyesteru.

Komora s glukózou je vybavena injekčním portem pro přidávání aditiv.

Komora s aminokyselinami je vybavena portem pro aplikaci, který slouží k zavedení hrotu infuzního setu.

Vak je zabalen do ochranného obalu s kyslíkovou bariérou, který obsahuje váček s absorbentem kyslíku.

Velikosti balení:

Vak o objemu 1 000 ml: 1 balení se 6 vaky

Vak o objemu 1 500 ml: 1 balení se 4 vaky.

Vak o objemu 2 000 ml: 1 balení se 4 vaky.

1 vak o objemu 1 000 ml, 1 500 ml a 2 000 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Otevření

Odstraňte ochranný obal.

Zlikvidujte váček s absorbentem kyslíku.

Zkontrolujte integritu vaku a těsnících švů. Přípravek použijte pouze v případě, že vak není poškozen, těsnící švy jsou neporušené (tj. nedošlo ke smíchání obsahu 3 komor), roztok aminokyselin a roztok glukózy jsou čiré, bezbarvé nebo nažloutlé a prakticky bez viditelných částic, a v případě, že lipidová emulze je homogenní tekutina mléčného vzhledu.

Smísení roztoků a emulze

Při protržení těsnících švů zkontrolujte, že přípravek má pokojovou teplotu.

Ručně srolujte vak počínaje horní částí vaku (konec se závěsem). Těsnící švy se protrhnou ze strany v blízkosti vstupů. Pokračujte v rolování vaku, dokud se švy neprotrhnou přibližně do poloviny své délky.

Promíchejte minimálně trojím převrácením vaku.

Vzhled po rekonstituci je homogenní mléčně zbarvená emulze.

Aditiva

Objem vaku je dostačující pro aditiva, jako jsou např. vitamíny, elektrolyty a stopové prvky.

Jakékoli přidání aditiva (včetně vitamínů) je možné provést do rekonstituované směsi (po protřetí těsnících švů a po smíchání obsahu 3 komor).

Před rekonstitucí směsi (před protřetením těsnících švů a před smícháním roztoků a emulze) je rovněž možné přidat vitamíny do komory s glukózou.

Pokud se přidávají přípravky obsahující elektrolyty, je třeba uvážit množství elektrolytů již ve vaku přítomných.

Aditiva je nutné přidat za aseptických podmínek a musí je provést kvalifikovaný personál.

Přípravek OLIMEL je možné doplnit elektrolyty s ohledem na následující tabulku:

Na 1 000 ml			
	Obsažená hladina	Maximální další přídavek	Maximální celková hladina
Sodík	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Draslík	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Hořčík	0 mmol	5,6 mmol	5,6 mmol
Vápník	0 mmol	5,0 (3,5 ^a) mmol	5,0 (3,5 ^a) mmol
Anorganický fosfát	0 mmol	8,0 mmol	8,0 mmol
Organický fosfát	3 mmol ^b	22 mmol	25 mmol ^b

a: Hodnota odpovídá přídavku anorganického fosfátu.

b: Včetně fosfátů obsažených v lipidové emulzi.

Stopové prvky a vitamíny:

Stabilita byla prokázána na komerčně dostupných přípravcích vitamínů a stopových prvků (obsahujících až 1 mg železa).

Kompatibilita s dalšími aditivy je k dispozici na požádání.

Při přidávání látek je před podáním do periferní žíly nutné změřit konečnou osmolaritu směsi.

Přidání aditiv:

- Je nutné dodržovat aseptické podmínky.
- Připravte místo vpichu na vaku.
- Nabodněte místo vpichu a aplikujte aditiva pomocí injekční jehly nebo zařízení pro rekonstituci.
- Promíchejte obsah vaku a aditiva.

Příprava infuze

Je nutné dodržovat aseptické podmínky.

Zavěste vak.

Odstraňte plastový kryt z výstupu pro podávání.

Pevně zaveďte hrot infuzního setu do výstupu pro podávání.

Podávání

Pouze k jednorázovému použití.

Přípravek podávejte pouze po protřetí těsnících švů mezi 3 komorami a smíchání obsahu všech 3 vaků.

Ujistěte se, že konečná infuzní emulze nevykazuje žádné známky separace fází.

Po otevření vaku je nutné obsah ihned použít. Otevřený vak se nikdy nesmí skladovat pro následné podání v infuzi. Částečně spotřebované vaky znovu nenapojujte.

Vaky nepřipojujte do série, aby se předešlo možnosti vzniku vzduchové embolie vlivem vzduchu obsaženého v primárním vaku.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad a veškeré nezbytné vybavení musí být zlikvidováno.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BAXTER CZECH spol. s r.o.
Karla Engliša 3201/6
150 00, Praha 5
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

76/388/10-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. 5. 2010
Datum posledního prodloužení registrace: 8. 1. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. 4. 2020