

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OLIMEL N7, emulsja do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

OLIMEL ma postać trójkomorowego worka. Każdy worek zawiera roztwór glukozy, emulsję tłuszczową oraz roztwór aminokwasów:

	Zawartości na worek		
	1000 ml	1500 ml	2000 ml
35% roztwór glukozy (co odpowiada 35 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
11,1% roztwór aminokwasów (co odpowiada 11,1 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
20% emulsja tłuszczowa (co odpowiada 20 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

Skład gotowej emulsji po wymieszaniu zawartości trzech komór:

Substancje czynne	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Oczyszczony olej z oliwek + oczyszczony olej sojowy ^a	40,00 g	60,00 g	80,00 g
Alanina	6,41 g	9,61 g	12,82 g
Arginina	4,34 g	6,51 g	8,68 g
Kwas asparaginowy	1,28 g	1,92 g	2,56 g
Kwas glutaminowy	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Glicyna	3,07 g	4,60 g	6,14 g
Histydyna	2,64 g	3,97 g	5,29 g
Izoleucyna	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Leucyna	3,07 g	4,60 g	6,14 g
Lizyna (co odpowiada octanowi lizyny)	3,48 g (4,88g)	5,23 g (7,31 g)	6,97 g (9,75 g)
Metionina	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Feniloalanina	3,07 g	4,60 g	6,14 g
Prolina	2,64 g	3,97 g	5,29 g
Seryna	1,75 g	2,62 g	3,50 g
Treonina	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Tryptofan	0,74 g	1,10 g	1,47 g
Tyrozyna	0,11 g	0,17 g	0,22 g
Walina	2,83 g	4,25 g	5,66 g
Glukoza bezwodna (co odpowiada glukozie jednowodnej)	140,00 g (154,00) g	210,00 g (231,00 g)	280,00 g (308,00 g)

a: Mieszanina oczyszczonego oleju z oliwek (ok. 80%) i oczyszczonego oleju sojowego (ok. 20%), co odpowiada stosunkowi niezbędnych kwasów tłuszczowych do całkowitej zawartości kwasów tłuszczowych równemu 20%

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Wartości odżywcze gotowej emulsji, odpowiednio do wielkości worków:

	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Tłuszcze	40 g	60 g	80 g
Aminokwasy	44,3 g	66,4 g	88,6 g
Azot	7,0 g	10,5 g	14,0 g
Glukoza	140,0 g	210,0 g	280,0 g
Wartość energetyczna: Całkowita wartość energetyczna w przybliżeniu	1140 kcal	1710 kcal	2270 kcal
Wartość energetyczna niebiałkowa	960 kcal	1440 kcal	1920 kcal
Wartość energetyczna glukozy	560 kcal	840 kcal	1120 kcal
Wartość energetyczna tłuszczów ^a	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Stosunek: wartość energetyczna niebiałkowa/azot	137 kcal/g	137 kcal/g	137 kcal/g
Stosunek: wartość energetyczna glukoza/tłuszcze	58/42	58/42	58/42
Tłuszcze/całkowita ilość kalorii	35%	35%	35%
Elektrolity:			
Fosforany ^b	3,0 mmol	4,5 mmol	6,0 mmol
Octany	31 mmol	46 mmol	62 mmol
pH	6,4	6,4	6,4
Osmolarność	1220 mOsm/l	1220 mOsm/l	1220 mOsm/l

a: W tym wartość energetyczna z oczyszczonych fosfatydów jaja kurzego

b: W tym fosforany dostarczone z emulsji tłuszczowej

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Po zmieszaniu:

Emulsja do infuzji.

Wygląd przed zmieszaniami:

- Roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste, bezbarwne lub lekko żółte
- Emulsja tłuszczowa jest jednorodna o mlecznym wyglądzie

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

OLIMEL jest wskazany do żywienia pozajelitowego osób dorosłych oraz dzieci w wieku powyżej 2 lat, w przypadkach, gdy doustne lub jelitowe odżywianie jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

OLIMEL nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat, ze względu na nieodpowiedni skład oraz objętość (patrz punkty 4.4; 5.1 i 5.2).

Dorośli

Dawkowanie zależy od wydatku energetycznego pacjenta, stanu klinicznego, masy ciała oraz możliwości metabolizowania składników produktu OLIMEL, jak również od składników energetycznych lub białek dodatkowo dostarczanych doustnie/dojelitowo, dlatego należy odpowiednio dobrać wielkość worka.

Średnie dobowe zapotrzebowanie to:

- 0,16 do 0,35 g azotu/kg masy ciała (1 – 2 g aminokwasów/kg), w zależności od stanu odżywienia pacjenta oraz stopnia katabolizmu,
- 20 do 40 kcal/kg,
- 20 do 40 ml płynu /kg lub 1 do 1,5 ml na zużywaną kcal.

Dla produktu OLIMEL, maksymalną dawkę dobową określono wg poboru całkowitej ilości kalorii 40 kcal/kg w objętości 35 ml/kg, co odpowiada 1,5 g aminokwasów/kg, 4,9 g glukozy/kg, 1,4 g tłuszczów/kg. Dla pacjenta ważącego 70 kg odpowiadałoby to 2450 ml produktu OLIMEL na dobę, co oznacza przyjęcie 108 g aminokwasów, 343 g glukozy oraz 98 g tłuszczów (tzn. 2352 kcal niebiałkowych oraz całkowitej ilości 2793 kcal).

Zazwyczaj, szybkość podawania musi zwiększać się stopniowo podczas pierwszej godziny, a następnie, szybkość infuzji musi być odpowiednio dostosowana pod kątem dawki, dobowej objętości przyjmowanego leku oraz czasu trwania infuzji.

Dla produktu OLIMEL, maksymalna szybkość infuzji wynosi 1,7 ml/kg/godz., co odpowiada 0,08 g aminokwasów/kg/godz., 0,24 g glukozy/kg/godz. oraz 0,07 g tłuszczów/kg/godz.

Dzieci w wieku powyżej 2 lat

Nie przeprowadzono badań w populacji pediatrycznej.

Dawkowanie jest uzależnione od wydatku energetycznego pacjenta, stanu klinicznego, masy ciała oraz możliwości metabolizowania składników produktu OLIMEL, jak również od składników energetycznych lub białek, dodatkowo podawanych doustnie/dojelitowo; dlatego należy odpowiednio dobrać wielkość worka.

Ponadto, dobowe zapotrzebowanie na płyny, azot oraz energię stale maleje wraz z wiekiem. Wzięto pod uwagę dwie grupy, w wieku od 2 do 11 lat i od 12 do 18 lat.

Dla produktu OLIMEL, w grupie wiekowej 2 do 11 lat, czynnikami ograniczającymi są stężenie fosforanów dla dawki dobowej (0,2 mmol/kg na dobę)^a i stężenie tłuszczów dla szybkości podania na godzinę. W grupie wiekowej 12 do 18 lat, stężenie aminokwasów jest czynnikiem ograniczającym zarówno dla dawki dobowej i dla szybkości podania na godzinę. Wynikające z tego pobory przedstawiono poniżej:

Składnik	2 do 11 lat		12 do 18 lat	
	Zalecane ^a	Maksymalna objętość OLIMEL	Zalecane ^a	Maksymalna objętość OLIMEL
Maksymalna dawka dobową				
Płyny (ml/kg/doba)	60 – 120	67	50 - 80	45
Aminokwasy (g/kg/doba)	1 – 2 (do 3)	2,9	1 - 2	2,0
Glukoza (g/kg/doba)	12 - 14 (do 18)	9,3	3 - 10 (do 14)	6,4
Tłuszcze (g/kg/doba)	0,5 - 3	2,7	0,5 - 2 (do 3)	1,8
Całkowita wartość energetyczna (kcal/kg/doba)	60 - 90	76	30 - 75	52
Maksymalna szybkość podania na godzinę				

OLIMEL (ml/kg/godz.)		3,3		2,7
Aminokwasy (g/kg/godz.)	0,20	0,15	0,12	0,12
Głukoza (g/kg/godz.)	1,2	0,46	1,2	0,38
Tłuszcze (g/kg/godz.)	0,13	0,13	0,13	0,11

a: wartości zalecane przez wytyczne ESPGHAN/ESPEN z 2005 roku

Zazwyczaj szybkość podawania musi zwiększać się stopniowo podczas pierwszej godziny, a następnie należy ją dostosować uwzględniając podawaną dawkę, dobową objętość przyjmowanego leku oraz czas trwania infuzji.

Na ogół, u małych dzieci zaleca się rozpoczynać infuzję od małej dawki dobowej i zwiększać ją stopniowo do maksymalnego dawkowania (patrz powyżej).

Sposób i czas podawania

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Zaleca się, aby po otwarciu niezwłocznie zużyć zawartość worka i nie przechowywać do następnej infuzji.

Po zmieszaniu otrzymuje się jednorodną mieszaninę o mlecznym wyglądzie.

Instrukcje dotyczące przygotowania i stosowania emulsji do infuzji, patrz punkt 6.6.

Z powodu wysokiej osmolarności OLIMEL można podawać wyłącznie do żyły centralnej.

Zalecany czas trwania infuzji w przypadku worka do odżywiania pozajelitowego wynosi od 12 do 24 godzin.

Leczenie za pomocą odżywiania pozajelitowego można kontynuować tak długo, jak tego wymaga stan kliniczny pacjenta.

4.3. Przeciwwskazania

Stosowanie produktu OLIMEL jest przeciwwskazane w następujących przypadkach:

- u wcześniaków, noworodków oraz dzieci w wieku poniżej 2 lat;
- nadwrażliwość na białko jaja, soi, orzeszków ziemnych lub na którąkolwiek substancję czynną lub pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1;
- wrodzone zaburzenia metabolizmu aminokwasów;
- ciężka hiperlipidemia lub ciężkie zaburzenia metabolizmu tłuszczów z występowaniem hipertriglicydemii;
- ciężka hiperglikemia.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zbyt szybkie podawanie roztworów do całkowitego żywienia pozajelitowego może skutkować poważnymi lub śmiertelnymi powikłaniami.

Jeśli nasilają się jakiegokolwiek oznaki lub objawy reakcji alergicznej (takie jak poty, gorączka, dreszcze, ból głowy, wysypka skórna lub duszności), infuzję należy natychmiast przerwać. Produkt zawiera olej sojowy oraz fosfatydy jaja kurzego. Białka soi oraz jaja mogą powodować reakcje nadwrażliwości. Obserwowano krzyżowe reakcje alergiczne pomiędzy białkami soi i orzeszków ziemnych.

Nie należy dodawać innych produktów leczniczych ani substancji do którejkolwiek z komór ani do gotowej emulsji bez wcześniejszego sprawdzenia ich zgodności oraz stabilności otrzymanej mieszaniny (w szczególności stabilności emulsji tłuszczowej).

Dodanie nadmiernej ilości wapnia i fosforu może spowodować wytrącenie osadu fosforanu wapnia. Powstanie takich osadów lub destabilizacja emulsji tłuszczowej może spowodować okluzję naczyń (patrz punkty 6.2 i 6.6).

Przed rozpoczęciem infuzji należy skorygować ciężkie zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej, ciężkie stany przeciążenia płynami oraz ciężkie zaburzenia metaboliczne.

Po rozpoczęciu infuzji dożylniej wymagane jest odpowiednie monitorowanie kliniczne pacjenta.

Zakażenie dostępu żylnego i sepsa są powikłaniami, które mogą wystąpić u pacjentów otrzymujących żywienie pozajelitowe, szczególnie w przypadku niewystarczającej dbałości o cewniki, immunosupresyjnych skutków choroby lub leków. Dokładne monitorowanie oznak, objawów oraz wyników badań laboratoryjnych celem wykrycia gorączki/dreszczy, leukocytozy, komplikacji technicznych związanych ze sprzętem do dostępu żylnego oraz hiperglikemii może pomóc we wczesnym rozpoznawaniu zakażenia. Pacjenci wymagający żywienia pozajelitowego często są predysponowani do powikłań infekcyjnych z powodu niedożywienia i (lub) stanu choroby zasadniczej. Występowanie powikłań septycznych można zmniejszyć poprzez zwiększenie nacisku na stosowanie technik aseptycznych podczas umieszczania i utrzymywania cewnika oraz w trakcie przygotowywania produktu do żywienia.

Przez cały okres leczenia należy przeprowadzać badania gospodarki wodno-elektrolitowej, osmolarności surowicy, triglicerydów w surowicy, bilansu kwasowo-zasadowego, glukozy we krwi, czynności wątroby i nerek, testy krzepnięcia i liczby komórek krwi, w tym płytek krwi.

Dla podobnych produktów zgłaszano podwyższenie stężenia enzymów wątrobowych i cholestazę. W przypadku podejrzenia niewydolności wątroby, należy rozważyć monitorowanie amoniaku w surowicy.

Jeśli odżywianie nie jest dostosowane do potrzeb pacjenta lub pojemność metaboliczna któregośkolwiek ze składników żywieniowych nie jest dokładnie oceniona, mogą wystąpić nieprawidłowości metaboliczne. Niepożądane skutki metaboliczne mogą wynikać z niewłaściwego lub nadmiernego podania substancji odżywczych lub z niewłaściwej kompozycji dodatkowych składników do potrzeb danego pacjenta.

Podanie roztworu aminokwasów może doprowadzić do ciężkiego niedoboru folianu, dlatego zaleca się codzienne podawanie kwasu foliowego.

Wynacznienie

Miejsce założenia cewnika należy regularnie monitorować pod kątem oznak wynacznienia.

W przypadku wynacznienia należy natychmiast przerwać podawanie preparatu pozostawiając na miejscu wprowadzony cewnik lub kaniulę w celu natychmiastowego wdrożenia postępowania leczniczego. O ile to możliwe, przed wyjęciem wprowadzonego cewnika/kaniuli należy dokonać aspiracji płynu przez cewnik/kaniulę w celu zmniejszenia ilości płynu w tkankach.

W zależności od rodzaju wynacznionego produktu (w tym produktu(-ów) mieszanych z produktem OLIMEL, jeśli dotyczy) oraz stopnia/rozległości ewentualnego urazu, należy podjąć właściwe szczególne środki zaradcze. Opcje postępowania leczniczego mogą obejmować leczenie nefarmakologiczne, farmakologiczne i/lub interwencję chirurgiczną. W przypadku dużego wynacznienia należy przed upływem 72 godzin skonsultować się z chirurgiem plastycznym.

Miejsce wynacznienia należy monitorować co najmniej co cztery godziny w okresie pierwszych 24 godzin, a następnie raz na dobę.

Nie należy wznawiać wlewu do tej samej żyły centralnej.

Niewydolność wątroby

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z niewydolnością wątroby, ponieważ istnieje ryzyko rozwoju lub nasilenia zaburzeń neurologicznych związanych z hiperamonemią. Należy regularnie

przeprowadzać badania kliniczne i laboratoryjne, w szczególności parametrów czynności wątroby, stężenia glukozy, elektrolitów oraz triglicerydów we krwi.

Niewydolność nerek

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z niewydolnością nerek, szczególnie w przypadku występowania hiperkaliemii, gdyż istnieje ryzyko rozwoju lub nasilenia kwasicy metabolicznej oraz hiperazotemii, jeśli nie wykonuje się dodatkowego usuwania produktów metabolizmu wydalanych przez nerki. U tych pacjentów należy uważnie monitorować stan płynów i elektrolitów oraz stężenie triglicerydów.

Hematologia

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia oraz niedokrwistością. Należy uważnie monitorować morfologię krwi i parametry krzepliwości.

Endokrynologia i metabolizm

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów w następujących okolicznościach:

- kwasica metaboliczna. Nie zaleca się podawania wodorowęglanów w przypadku kwasicy mleczanowej. Należy regularnie przeprowadzać badania kliniczne i laboratoryjne;
- cukrzyca. Należy monitorować stężenie glukozy we krwi, glukozurię, ketonurię i w razie potrzeby dostosować dawkowanie insuliny;
- hiperlipidemia spowodowana obecnością lipidów w emulsji do infuzji. Należy regularnie przeprowadzać badania kliniczne i laboratoryjne;
- zaburzenia metabolizmu aminokwasów.

Regularnie należy sprawdzać stężenie triglicerydów w surowicy oraz zdolność organizmu do wydalania tłuszczów.

Stężenie triglicerydów w surowicy podczas infuzji nie może przekroczyć 3 mmol/l.

Podjezwając nieprawidłowości w metabolizmie tłuszczów, należy codziennie przeprowadzać pomiary stężenia triglicerydów w surowicy, z przerwą 5 do 6 godzin od ostatniego podania tłuszczów. U dorosłych surowica musi być przezroczysta w ciągu mniej niż 6 godzin od zaprzestania infuzji zawierającej emulsję tłuszczową. Następną infuzję można podać dopiero wtedy, gdy stężenie triglicerydów w surowicy powróci do wartości wyjściowych.

Podczas stosowania podobnych produktów opisywano występowanie zespołu przeciążenia tłuszczami. Zmniejszona lub ograniczona zdolność do metabolizowania lipidów zawartych w preparacie OLIMEL może skutkować wystąpieniem zespołu przeciążenia tłuszczami spowodowanego przedawkowaniem, jednak oznaki i objawy zespołu mogą pojawić się również przy podawaniu produktu zgodnie z zaleceniami (patrz również punkt 4.8).

W przypadku wystąpienia hiperglikemii należy dostosować szybkość infuzji produktu OLIMEL i (lub) podać insulinę.

LEKU NIE NALEŻY PODAWAĆ DO ŻYŁY OBWODOWEJ.

W przypadku wprowadzania dodatkowych składników, przed podaniem należy zmierzyć ostateczną osmolarność mieszaniny. Uzyskaną mieszaninę należy podawać do żyły centralnej lub obwodowej w zależności od jej ostatecznej osmolarności. Jeśli podawana ostateczna mieszanina jest hipertoniczna, może powodować podrażnienie żyły, w przypadku podawania do żyły obwodowej.

Mimo naturalnej obecności w produkcie pierwiastków śladowych i witamin, ich ilość jest niewystarczająca, by pokryć zapotrzebowanie organizmu. Dlatego należy je dodawać w celu zapobieżenia powstaniu niedoborów. Należy zapoznać się z instrukcjami dotyczącymi wprowadzania dodatkowych składników do produktu.

Należy zachować ostrożność przy podawaniu produktu OLIMEL pacjentom z podwyższoną osmolarnością, niewydolnością nadnerczy, niewydolnością serca lub zaburzeniami płuc.

W przypadku pacjentów niedożywionych, wprowadzenie odżywiania pozajelitowego może spowodować przesunięcia płynów, powodując obrzęk płuc oraz zastoinową niewydolność serca, jak również spadek stężenia w surowicy potasu, fosforu, magnezu lub witamin rozpuszczalnych w wodzie. Zmiany te mogą wystąpić w ciągu 24 do 48 godzin, dlatego zaleca się ostrożne i powolne wprowadzanie odżywiania pozajelitowego, razem ze ścisłym monitorowaniem i odpowiednim dostosowaniem płynów, elektrolitów, pierwiastków śladowych oraz witamin.

W celu uniknięcia powstania zatorów powietrznych spowodowanych obecnością gazu resztkowego zawartego w pierwszym worku, nie należy podłączać worków seryjnie.

Specjalne środki ostrożności u pacjentów pediatrycznych

W przypadku podawania dzieciom w wieku powyżej 2 lat, istotne jest stosowanie worka o objętości odpowiadającej dawce dobowej.

OLIMEL jest nieodpowiedni do stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat, ponieważ:

- przyjmowanie glukozy jest zbyt małe, prowadząc do małej wartości stosunku glukoza/tłuszcze;
- nieobecność cysteiny sprawia, że profil aminokwasów jest nieodpowiedni;
- stężenie fosforanów jest zbyt małe i brak innych elektrolitów;
- objętości worków są nieodpowiednie.

U dzieci w wieku powyżej 2 lat należy podać w infuzji dodatkową ilość glukozy, aby osiągnąć wymioną powyżej zalecaną dawkę dobową. Należy uzupełniać fosforany i wapń, aby osiągnąć zalecane u dzieci ilości (ok. 0,2 mmol/kg/dobę).

Maksymalna szybkość infuzji wynosi 3,3 ml/kg/godz. u dzieci w wieku 2 do 11 lat i 2,7 ml/kg/godz. u dzieci w wieku 12 do 18 lat.

Należy zawsze stosować uzupełnianie witaminami oraz pierwiastkami śladowymi. Należy stosować składy i ilości pediatryczne.

Aby uniknąć ryzyka związanego ze zbyt szybkim wlewem, należy stosować kontrolowany wlew ciągły.

Dożylniej infuzji aminokwasów towarzyszy zwiększone wydalanie w moczu pierwiastków śladowych, w szczególności miedzi i cynku. Należy wziąć to pod uwagę dawkując pierwiastki śladowe, zwłaszcza przy długotrwałym żywieniu dożylnym.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Z powodu możliwości wystąpienia pseudoaglutynacji, nie należy podawać produktu OLIMEL jednocześnie z krwią przez ten sam zestaw do infuzji.

Tłuszcze zawarte w emulsji mogą wpływać na wyniki niektórych testów laboratoryjnych (np. dotyczących bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej, nasycenia tlenem, hemoglobiny we krwi) w przypadku, gdy próbka krwi jest pobierana przed usunięciem tłuszczów (które zazwyczaj są usuwane z krwi po upływie 5 do 6 godzin od ostatniego przyjęcia tłuszczów).

OLIMEL zawiera witaminę K, obecną naturalnie w emulsjach lipidowych. Ilość witaminy K w zalecanych dawkach produktu OLIMEL nie powinna mieć wpływu na działanie pochodnych kumaryny.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak jest danych klinicznych dotyczących zastosowania produktu OLIMEL u kobiet w ciąży lub karmiących piersią. Biorąc pod uwagę zastosowanie i wskazania produktu OLIMEL, jeśli zajdzie taka konieczność, można rozważyć podanie produktu w okresie ciąży i karmienia piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Badania dotyczące wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu nie zostały przeprowadzone.

4.8. Działania niepożądane

Potencjalne działania niepożądane mogą być wynikiem niewłaściwego stosowania (np. przedawkowania, zbyt szybkiej infuzji) (patrz punkty 4.4 oraz 4.9).

Wystąpienie na początku infuzji jakiejkolwiek z następujących nieprawidłowych oznak (pocenie się, gorączka, dreszcze, ból głowy, wysypka skórna, duszności) powinno spowodować natychmiastowe zaprzestanie infuzji.

Następujące działania niepożądane zgłaszano w badaniu randomizowanym, z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym związkiem aktywnym, dotyczącym skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu OLIMEL N9-840. W badaniu wzięło udział dwudziestu ośmiu pacjentów, znajdujących się w różnym stanie klinicznym (tj. głodówka pooperacyjna, ciężkie niedożywienie, niewystarczające wchłanianie jelitowe lub zakaz dojelitowego podawania pożywienia). Pacjenci w grupie, w której podawano OLIMEL, otrzymywali produkt leczniczy w dawce do 40 ml/kg/dzień przez 5 dni.

Klasyfikacja układów i narządów	Określenie wg MedDRA	Częstość ^a
Zaburzenia serca	Tachykardia	Często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Brak łaknienia	Często
	Hipertriglicydemia	Często
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból brzucha	Często
	Biegunka	Często
	Nudności	Często
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie tętnicze	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Wynaczynienie, które w miejscu infuzji może powodować: ból, podrażnienie, opuchliznę/obrzęk, rumień/rozgrzanie, martwicę skóry, pęcherze	Nieznana ^b

a: Częstość występowania jest określana jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); lub nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

b: Niepożądane reakcje na lek zgłaszane po wprowadzeniu preparatu OLIMEL do obrotu

W innych źródłach opisywano występowanie poniższych działań niepożądanych w odniesieniu do stosowania podobnych produktów do żywienia pozajelitowego; częstość występowania tych zdarzeń nie jest znana.

- Zaburzenia krwi i układu chłonnego: małopłytkowość
- Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: cholestaza, hepatomegalia, żółtaczką
- Zaburzenia układu immunologicznego: nadwrażliwość
- Badania diagnostyczne: wzrost aktywności fosfatazy alkalicznej, transaminaz oraz stężenia bilirubiny we krwi, podwyższona aktywność enzymów wątrobowych
- Zaburzenia nerek i dróg moczowych: azotemia

Zespół przeciążenia tłuszczami (bardzo rzadko)

Zgłaszano występowanie zespołu przeciążenia tłuszczami podczas stosowania podobnych produktów. Może to być spowodowane nieprawidłowym podaniem (np. przedawkowaniem i (lub) szybkością infuzji większą niż zalecana, patrz punkt 4.9); jednakże objawy podmiotowe i przedmiotowe tego zespołu mogą również wystąpić na początku infuzji, gdy produkt podawany jest zgodnie z zaleceniami. Zmniejszona lub ograniczona zdolność metabolizowania lipidów zawartych w produkcie OLIMEL wraz z przedłużonym klirensiem osoczkowym może mieć konsekwencje w postaci tzw. zespołu przeciążenia tłuszczami. Zespół ten jest związany z nagłym pogorszeniem się stanu klinicznego pacjenta i charakteryzuje się objawami takimi jak gorączka, anemia, zmniejszenie liczby krwinek białych, zmniejszenie liczby płytek krwi, zaburzenia krzepliwości krwi, hiperlipidemia, stłuszczenie wątroby (hepatomegalia), pogorszenie czynności wątroby oraz objawami ze strony układu nerwowego (np. śpiączka). Zespół ten jest zazwyczaj odwracalny po zaprzestaniu infuzji emulsji tłuszczowej.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9. Przedawkowanie

W przypadku niewłaściwego podania leku (przedawkowania i (lub) wyższej od zalecanej szybkości infuzji) mogą pojawić się oznaki hiperwolemii oraz kwasicy.

Zbyt szybka infuzja lub podawanie nieodpowiednio dużej objętości produktu może spowodować nudności, wymioty, dreszcze oraz zaburzenia elektrolitowe. W takich sytuacjach należy natychmiast przerwać infuzję.

Jeśli szybkość infuzji glukozy przekroczy klirens, mogą pojawić się: hiperglikemia, cukromocz oraz syndrom hiperosmolarny.

Zmniejszona lub ograniczona zdolność metabolizowania tłuszczów może skutkować tzw. zespołem przeciążenia tłuszczami, którego skutki zazwyczaj są odwracalne po zaprzestaniu infuzji emulsji tłuszczowej (patrz również punkt 4.8).

W niektórych poważnych przypadkach niezbędna może być hemodializa, hemofiltracja lub hemodiafiltracja.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego/mieszaniny

Kod ATC: B05 BA10.

Zawartość azotu (L-aminokwasy) oraz składników energetycznych (glukoza i triglicerydy) w produkcie OLIMEL umożliwia utrzymanie właściwego bilansu azotu/energii.

Pozbawiony elektrolitów skład preparatu pozwala na indywidualne dostosowanie podaży elektrolitów, aby sprostać specyficznym wymaganiom.

Emulsja tłuszczowa zawarta w produkcie OLIMEL jest związkiem oczyszczonego oleju z oliwek oraz oczyszczonego oleju sojowego (w stosunku 80/20), o następującym przybliżonym rozkładzie kwasów tłuszczowych:

- 15% nasyconych kwasów tłuszczowych (NKT)
- 65% mononienasyconych kwasów tłuszczowych (MNKT)
- 20% wielonienasyconych niezbędnych kwasów tłuszczowych (NNKT)

Stosunek fosfolipidów/triglicerydów wynosi 0,06.

Olej z oliwek zawiera znaczne ilości alfa-tokoferolu, który w połączeniu z umiarkowanym przyjmowaniem kwasów NNKT przyczynia się do zwiększenia dostępności witaminy E i ograniczania peroksydacji tłuszczów.

Roztwór aminokwasów zawiera 17 L-aminokwasów (w tym 8 niezbędnych), koniecznych do syntezy białek.

Aminokwasy są również źródłem energii. Ich utlenianie skutkuje wydalaniem z organizmu azotu w postaci mocznika.

Profil aminokwasów jest następujący:

- niezbędne aminokwasy/aminokwasy łącznie: 44,8%
- niezbędne aminokwasy (g)/azot całkowity (g): 2,8%
- aminokwasy o rozgałęzionych łańcuchach/aminokwasy łącznie: 18,3%.

Glukoza stanowi źródło węglowodanów.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Składniki produktu OLIMEL (aminokwasy, glukoza, tłuszcze) są rozprowadzane, metabolizowane i wydalane w ten sam sposób, jak podawane pojedynczo.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono przedklinicznych badań produktu OLIMEL.

Przedkliniczne badania toksykologiczne, przeprowadzone z zastosowaniem emulsji tłuszczowej zawartej w produkcie OLIMEL, ujawniły zmiany, jakie zazwyczaj zachodzą w przypadku wysokiego poboru emulsji tłuszczowej: stłuszczone wątroba, małopłytkowość i podwyższone stężenie cholesterolu.

Badania przedkliniczne przeprowadzone z zastosowaniem roztworów aminokwasów oraz glukozy w różnych składach jakościowych i stężeniach, zawartych w produkcie leczniczym OLIMEL, nie wykazały żadnych szczególnych właściwości toksycznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Komora zawierająca emulsję tłuszczową:

Oczyszczone fosfatydy jaja kurzego,
Glicerol,
Sodu oleinian,
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH),
Woda do wstrzykiwań

Komora zawierająca roztwór aminokwasów:

Kwas octowy lodowaty (do ustalenia pH),
Woda do wstrzykiwań

Komora zawierająca roztwór glukozy:

Kwas solny (do ustalenia pH),
Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie należy dodawać żadnych produktów leczniczych ani substancji do któregośkolwiek ze składników worka albo do gotowej emulsji, bez uprzedniego potwierdzenia ich zgodności oraz stabilności otrzymanego produktu (zwłaszcza stabilności emulsji tłuszczowej).

Niezgodności mogą wynikać np. z powodu nadmiernej kwasowości (niskie pH) lub nieodpowiedniej zawartości kationów dwuwartościowych (Ca^{2+} oraz Mg^{2+}), mogących destabilizować emulsję tłuszczową.

Tak jak w przypadku tworzenia innych mieszanin do żywienia pozajelitowego, należy wziąć pod uwagę stosunek zawartości wapnia i fosforanów. Nadmierny dodatek wapnia i fosforanu, szczególnie w postaci soli nieorganicznych, może spowodować powstanie osadów fosforanu wapnia.

Należy sprawdzić zgodność z roztworami podawanymi jednocześnie przez ten sam zestaw do infuzji, cewnik lub kaniulę.

Z powodu ryzyka wystąpienia pseudoaglutynacji, nie należy podawać tego leku przed, w trakcie lub po podaniu krwi przez ten sam zestaw do infuzji.

6.3. Okres ważności

2 lata, jeśli opakowanie ochronne nie jest uszkodzone.

Po zmieszaniu:

Zaleca się podanie produktu natychmiast po rozerwaniu spawów rozdzielających zawartość trzech komór. Wykazano jednak, że przygotowana emulsja zachowuje stabilność przez 7 dni (w temperaturze od 2°C do 8°C), i następnie przez 48 godzin przechowywania w temperaturze nieprzekraczającej 25°C.

Po wprowadzeniu dodatkowych składników (elektrolitów, pierwiastków śladowych oraz witamin; patrz punkt 6.6)

Po wprowadzeniu dodatkowych składników, gotowa emulsja zachowuje stabilność przez 7 dni (w temperaturze od 2°C do 8°C), i następnie przez 48 godzin przechowywania w temperaturze nieprzekraczającej 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, mieszaninę zawierającą dodatkowe składniki należy zużyć natychmiast. Jeśli taki produkt nie zostanie wykorzystany od razu, za warunki i czas przechowywania do momentu jego zastosowania odpowiada użytkownik. Nie należy przekraczać 24 godzin w

temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że wprowadzenie dodatkowych składników odbyło się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie zamrażać.

Przechowywać w workach ochronnych.

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania gotowej emulsji, patrz punkt 6.3.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

3-komorowy worek jest wielowarstwową plastikową torebką. Wewnętrzna (kontaktowa) warstwa worka jest wykonana z mieszanki kopolimerów poliolefinicznych i jest zgodna z roztworami aminokwasów, roztworami glukozy i emulsjami tłuszczowymi. Pozostałe warstwy są wykonane z octanu polietylenowinyli (EVA) i kopolisteru.

Komora zawierająca glukozę jest wyposażona w miejsce do wstrzyknięcia, przeznaczone do wprowadzania dodatkowych składników.

Komora z aminokwasami jest wyposażona w miejsce do wprowadzenia iglicy zestawu do infuzji.

Worek jest umieszczony w opakowaniu ochronnym chroniącym przed dostępem tlenu, z saszetką pochłaniającą tlen i może zawierać wskaźnik tlenu (OXYDETECT™).

Wielkość opakowań:

worek 1000 ml: 1 tekturowe pudełko z 6 workami

worek 1500 ml: 1 tekturowe pudełko z 4 workami

worek 2000 ml: 1 tekturowe pudełko z 4 workami

1 worek o pojemności 1000 ml, 1500 ml i 2000 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Należy sprawdzić kolor wskaźnika tlenu, jeśli obecny, przed otwarciem worka ochronnego. Należy porównać go z kolorem referencyjnym, wydrukowanym obok symbolu OK i pokazanym na zadrukowanym obszarze etykiety wskaźnika. Nie należy stosować produktu w przypadku, gdy kolor wskaźnika tlenu nie odpowiada kolorowi referencyjnemu wydrukowanemu obok symbolu OK.

Otwieranie

Usunąć worek ochronny.

Wyrzucić saszetkę zawierającą pochłaniacz/wskaźnik tlenu.

Upewnić się, że worek lub spawy nie są uszkodzone. Stosować wyłącznie w przypadku, gdy worek jest nieuszkodzony, a spawy są nienaruszone (tzn. zawartość 3 komór nie została wymieszana), roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste, bezbarwne lub lekko żółte, praktycznie pozbawione widocznych cząsteczek oraz gdy emulsja tłuszczowa jest jednorodna o mlecznym wyglądzie.

Mieszanie roztworów i emulsji

Przed rozerwaniem spawów należy się upewnić, że produkt ma temperaturę pokojową.

Zaczynając od góry worka (przy uchwycie), zrolować worek oburącz. Spawy będą zanikać od strony portów. Kontynuować zwijanie worka aż do momentu rozerwania spawów do połowy ich długości.

Wymieszać, obracając worek co najmniej 3-krotnie.

Po zmieszaniu produkt ma postać jednorodnej emulsji o mlecznym wyglądzie.

Dodatkowe składniki

Pojemność worka jest wystarczająca, aby umożliwić dodanie witamin, elektrolitów i pierwiastków śladowych.

Wszelkie dodatki (w tym witaminy) powinny być wprowadzone do gotowej emulsji (po rozerwaniu spawów i po wymieszaniu zawartości 3 komór).

Witaminy można także dodawać do komory zawierającej glukozę przed przygotowaniem gotowej emulsji (przed rozerwaniem spawów i przed wymieszaniem zawartości trzech komór).

Podczas wprowadzania dodatkowych składników do produktów zawierających elektrolity należy uwzględnić ilość elektrolitów znajdujących się już w worku.

Dodatkowe składniki muszą być wprowadzone przez wykwalifikowany personel w warunkach aseptycznych.

Do produktu OLIMEL można dodawać elektrolity zgodnie z poniższą tabelą:

Na 1000 ml			
	Zawartość	Maksymalny dodatek	Maksymalna zawartość
Sód	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Potas	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Magnez	0 mmol	5,6 mmol	5,6 mmol
Wapń	0 mmol	5,0 (3,5 ^a) mmol	5,0 (3,5 ^a) mmol
Fosforany nieorganiczne	0 mmol	8,0 mmol	8,0 mmol
Fosforany organiczne	3 mmol ^b	22 mmol	25 mmol ^b

a: Wartość odpowiadająca dodanym fosforanom nieorganicznym

b: W tym fosforany występujące w emulsji tłuszczowej

Pierwiastki śladowe i witaminy:

Wykazano stabilność po dodaniu dostępnych na rynku produktów witamin i pierwiastków śladowych (zawierających maksymalnie 1 mg żelaza).

Zgodność z innymi dodatkowymi składnikami jest dostępna na żądanie.

W przypadku wprowadzania dodatkowych składników, przed podaniem do żyły obwodowej należy zmierzyć ostateczną osmolarność mieszaniny.

Wprowadzając dodatkowe składniki należy:

- kontrolować warunki aseptyki,
- przygotować miejsce wstrzyknięcia w worku,
- przekłuć miejsce wstrzyknięcia i wstrzyknąć dodatkowe składniki za pomocą igły do wstrzykiwań lub urządzenia do przygotowania leku,
- wymieszać zawartość worka z dodatkowymi składnikami.

Przygotowanie infuzji

Kontrolować warunki aseptyki.
Zawiesić worek.
Usunąć plastikowy ochraniacz z portu do podawania leku.
Zdecydowanie wprowadzić iglicę zestawu do infuzji do portu do podawania leku.

Podawanie

Wyłącznie do jednorazowego stosowania.

Podawać produkt wyłącznie po rozerwaniu spawów dzielących 3 komory i wymieszaniu ich zawartości.

Należy upewnić się, czy w gotowej emulsji do infuzji nie następuje rozdzielanie faz.

Po otwarciu worka zawartość musi zostać natychmiast wykorzystana. Nie wolno przechowywać otwartego worka do następnej infuzji. Nie podłączać ponownie częściowo zużytych worków.

W celu uniknięcia możliwości powstania zatorów powietrznych, spowodowanych obecnością gazu zawartego w pierwszym worku, nie podłączać worków seryjnie.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady oraz cały zestaw do infuzji należy zniszczyć.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Baxter Polska Sp. z o. o.
Ul. Kruczkowskiego 8
00-380 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 16614

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.04.2010
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO