

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

OLIMEL N5E, infuzní emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

	Obsahy ve vaku		
	1 500 ml	2 000 ml	2 500 ml
28,75% roztok glukózy (odpovídá 28,75 g/100 ml)	600 ml	800 ml	1 000 ml
8,2% roztok aminokyselin (odpovídá 8,2 g/100 ml)	600 ml	800 ml	1 000 ml
20% lipidová emulze (odpovídá 20 g/100 ml)	300 ml	400 ml	500 ml

Složení rekonstituovaného roztoku po smíchání obsahů 3 komor je uvedeno v následující tabulce dle příslušné velikosti vaku.

Léčivé látky	1 500 ml	2 000 ml	2 500 ml
Olivae et sojae oleum raffinatum ^a	60,00 g	80,00 g	100,00 g
alaninum	7,14 g	9,52 g	11,9 g
argininum	4,84 g	6,45 g	8,06 g
Acidum asparticum	1,43 g	1,90 g	2,38 g
Acidum glutamicum	2,47 g	3,29 g	4,11 g
glycinum	3,42 g	4,56 g	5,70 g
histidinum	2,95 g	3,93 g	4,91 g
isoleucinum	2,47 g	3,29 g	4,11 g
leucinum	3,42 g	4,56 g	5,70 g
lysinum (ekvivalent lysini acetat)	3,88 g (5,48 g)	5,18 g (7,30 g)	6,47 g (9,13 g)
methioninum	2,47 g	3,29 g	4,11 g
phenylalaninum	3,42 g	4,56 g	5,70 g
prolinum	2,95 g	3,93 g	4,91 g
serinum	1,95 g	2,60 g	3,25 g
threoninum	2,47 g	3,29 g	4,11 g
tryptophanum	0,82 g	1,10 g	1,37 g
tyrosinum	0,13 g	0,17 g	0,21 g
valinum	3,16 g	4,21 g	5,26 g
natrii acetat trihydricus	2,24 g	2,99 g	3,74 g

natrii glycerophosphas hydricus	5,51 g	7,34 g	9,18 g
kalii chloridum	3,35 g	4,47 g	5,59 g
magnesii chloridum hexahydricum	1,22 g	1,62 g	2,03 g
calcii chloridum dihydricum	0,77 g	1,03 g	1,29 g
glucosum (ekvivalentní glucosum monohydricum)	172,50 g (189,75 g)	230,00 g (253,00 g)	287,50 g (316,25 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:

	1 500 ml	2 000 ml	2 500 ml
Lipidy	60 g	80 g	100 g
Aminokyseliny	49,4 g	65,8 g	82,3 g
Dusík	7,8 g	10,4 g	13,0 g
Glukóza	172,5 g	230,0 g	287,5 g
Energie:			
Celkový počet kalorií, přibl.	1 490 kcal	1 980 kcal	2 480 kcal
Neproteinové kalorie	1 290 kcal	1 720 kcal	2 150 kcal
Kalorie - glukóza	690 kcal	920 kcal	1 150 kcal
Kalorie – lipidy ^a	600 kcal	800 kcal	1 000 kcal
Poměr neproteinových kalorií/dusíku	165 kcal/g	165 kcal/g	165 kcal/g
Poměr kalorií – glukóza/lipidy	53/47	53/47	53/47
Lipidové/celkové kalorie	40 %	40 %	40 %
Elektrolyty:			
Sodík	52,5 mmol	70 mmol	87,5 mmol
Draslík	45,0 mmol	60,0 mmol	75,0 mmol
Hořčík	6,0 mmol	8,0 mmol	10,0 mmol
Vápník	5,3 mmol	7,0 mmol	8,8 mmol
Fosfát ^b	22,5 mmol	30,0 mmol	37,5 mmol
Acetát	55 mmol	73 mmol	91 mmol
Chlorid	68 mmol	90 mmol	113 mmol
pH	6,4	6,4	6,4
Osmolarita	1 120 mosm/l	1 120 mosm/l	1 120 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. Např. pediatričtí pacienti mohou vyžadovat více fosfátu než 0,2 mmol/kg/den. V těchto situacích může ošetřující lékař zvážit úpravu objemu (dávky) přípravku OLIMEL, aby byly splněny tyto zvýšené požadavky.

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 tekutin, 40 ml/kg, což odpovídá 1,3 g/kg aminokyselin, 4,6 g/kg glukózy, 1,6 g/kg lipidů, 1,4 mmol/kg sodíku a 1,2 mmol/kg draslíku. U pacienta o hmotnosti 70 kg bude toto odpovídat 2 800 ml přípravku OLIMEL za den, což vyžaduje příjem 92 g aminokyselin, 322 g glukózy a 112 g lipidů, tj.

2 408 neproteinových kcal a 2 772 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 2,1 ml/kg/hodinu, což odpovídá 0,07 g/kg/hodinu pro aminokyseliny, 0,24 g/kg/hodinu pro glukózu a 0,08 g/kg/hodinu pro lipidy.

U dětí starších dvou let

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 jsou pro obě výše uvedené pediatrické věkové skupiny limitujícími faktory koncentrace fosfátů pro denní dávku (0,2 mmol/kg/den)^a a koncentrace lipidů pro hodinovou rychlost. Z toho vyplývají následující příjmy:

Složka	2 až 11 let		12 až 18 let	
	Doporučená ^a	OLIMEL Max. obj.	Doporučená ^a	OLIMEL Max. obj.
Maximální denní dávka				
Tekutiny (ml/kg/den)	60 - 120	13	50 - 80	13
Aminokyseliny (g/kg/den)	1 - 2 (až 3)	0,4	1 - 2	0,4
Glukóza (g/kg/den)	12 - 14 (až 18)	1,5	3 - 10 (až 14)	1,5
Lipidy (g/kg/den)	0,5 - 3	0,5	0,5 - 2 (až 3)	0,5
Celková energie (kcal/kg/den)	60 - 90	13	30 - 75	13
Maximální hodinová rychlost				
OLIMEL (ml/kg/h)		3,3		3,3
Aminokyseliny (g/kg/h)	0,20	0,11	0,12	0,11
Glukóza (g/kg/h)	1,2	0,38	1,2	0,38
Lipidy (g/kg/h)	0,13	0,13	0,13	0,13

^aDoporučené hodnoty dle 2005 ESPGHAN / ESPEN 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 nebo arašídové proteiny 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
- patologicky zvýšená plazmatická koncentrace sodíku, draslíku, hořčíku, vápníku a/nebo fosforu

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Příliš rychlé podání roztoků plně 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.

Ceftriaxon nesmí být smíchán nebo podáván současně s intravenózními roztoky obsahujícími vápník, a to ani, pokud se podají oddělenými infuzními sety nebo do různých míst vpichu infuze. Ceftriaxon a vápník obsahující roztoky mohou být podávány postupně jeden po druhém, pokud se aplikují infuzními sety na různých místech nebo pokud budou infuzní sety vyměněny nebo budou důkladně propláchnuty mezi infuzemi fyziologickým roztokem, který zabraňuje precipitaci. U pacientů vyžadujících kontinuální infuzi výživových roztoků obsahujících vápník může ošetřující lékař zvážit použití alternativní antibakteriální léčby, která s sebou nenese podobné riziko precipitace. Pokud je použití ceftriaxonu nezbytné u pacientů vyžadujících kontinuální výživu, mohou být výživové roztoky a ceftriaxon podávány současně prostřednictvím různých infuzních setů v různých místech vpichu. Případně by se mohla infuze

výživového roztoku zastavit po dobu infuze ceftriaxonu s ohledem na doporučení propláchnout infuzní sety mezi podáním roztoků (viz bod 4.5 a 6.2).

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).

Byla také hlášena tvorba podezřelých precipitátů v krevním řečišti.

Kromě kontroly roztoku se musí také pravidelně kontrolovat infuzní set a katétr kvůli tvorbě 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). Tvorba 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 katétry, 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 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, testy na 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.

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.

Při přidávání látek je před podáním nutné změřit konečnou osmolaritu směsi. Získaná směs musí být podána centrálním nebo periferním žilním přístupem v závislosti na její konečné osmolaritě. Pokud je podávána konečná směs hypertonická, může v případě podání do periferní žíly způsobit podráždění.

Ačkoliv přípravek má přirozený obsah stopových prvků a vitamínů, jejich množství není vzhledem k tělesným potřebám dostatečné a měly by být přidávány, 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 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.

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 vápníku je příliš nízká;
- objem vaků není vhodný.

U dětí od 2 let je množství fosfátů omezujícím faktorem denního příjmu. Proto je nutné suplementovat všechny makronutrienty a vápník. Maximální rychlost podávání infuze je 3,3ml/kg/hodinu u dětí od 2 do 18 let.

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

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

Přípravek OLIMEL je nutné podávat opatrně u pacientů s tendencí k retenci elektrolytů.

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.

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).

K precipitaci vápenaté soli ceftriaxonu může dojít, pokud je ceftriaxon smíchán s roztoky obsahující vápník ve stejném intravenózním setu k podání. Ceftriaxon nesmí být smíchán ani podáván současně s vápník obsahujícími roztoky, včetně přípravku OLIMEL, stejným infuzním setem (např. přes konektor Y). Avšak ceftriaxon a vápník obsahující roztoky mohou být podávány postupně jeden po druhém, pokud budou infuzní sety mezi infuzemi důkladně propláchnuty kompatibilní tekutinou (viz bod 4.4 a 6.2)

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.

Přípravek OLIMEL s elektrolyty obsahuje draslík. Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům užívajících draslík šetřící diuretika (např. amilorid, spironolacton, triamteren), inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), antagonisty receptoru angiotensinu II nebo imunosupresiva taylorin nebo cyklosporin z pohledu rizika hyperkalémie.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Nejsou k dispozici klinické údaje o podávání přípravku OLIMEL u těhotných nebo kojících žen. Vzhledem k jeho indikaci a použití je přípravek OLIMEL možné používat v průběhu těhotenství a kojení, pokud je to nezbytné.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

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.

Následující nežádoucí účinky (NÚ) byly popsány u přípravku OLIMEL N9-840 v randomizované, dvojité zaslepené aktivně kontrolované studii účinnosti a bezpečnosti. 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.

Třídy orgánových systémů	Upřednostňovaný termín MedDRA	Frekvence ^a
Srdeční poruchy	Tachykardie	Časté
Poruchy metabolismu a výživy	Anorexie	Časté
	Hypertriglyceridémie	Časté
Gastrointestinální poruchy	Bolest břicha	Časté
	Průjem	Časté
	Nauzea	Časté
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	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

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 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 tuky“, 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-aminokyseliny) a energie (glukóza a triglyceridy) v přípravku OLIMEL umožňuje udržování přiměřené rovnováhy dusíku/energie.

Toto složení rovněž obsahuje elektrolyty.

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, elektrolyty, 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 na injekci

Komora s roztokem aminokyselin a elektrolytů:

kyselina octová (pro úpravu pH)

voda na injekci

Komora s roztokem glukózy a vápníku:

kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

voda na 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.

Přípravek OLIMEL obsahuje ionty vápníku, které představují další riziko koagulace vyvolávané v citrátem antikoagulované/konzervované krvi nebo jejích složkách.

Ceftriaxon nesmí být smíchán ani podáván současně s vápník obsahujícími roztoky, včetně přípravku OLIMEL, stejným infuzním setem (např. přes konektor Y) z důvodu rizika vzniku precipitátů vápenaté soli ceftriaxonu (viz bod 4.4 a 4.5)

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 jakéhokoliv 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 aminokyselinou 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 a může obsahovat kyslíkový indikátor (OXYDETECT™).

Velikosti balení:

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

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

Vak o objemu 2 500 ml: 1 balení se 2 vaky.

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

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před otevřením ochranného obalu zkontrolujte barvu kyslíkového indikátoru, pokud je přítomen. Porovnejte ji s referenční barvou vytištěnou vedle symbolu OK a vyobrazenou v potlačené části štítku indikátoru. Přípravek nepoužívejte, pokud barva kyslíkového indikátoru neodpovídá referenční barvě vytištěné vedle symbolu OK.

Otevření

Odstraňte ochranný obal.

Zlikvidujte váček s absorbentem kyslíku/kyslíkovým indikátorem.

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 protržení těsnících švů a po smíchání obsahu 3 komor).

Před rekonstitucí směsi (před protržením 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	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Draslík	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Hořčík	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Vápník	3,5 mmol	1,5 (0,0 ^a) mmol	5,0 (3,5 ^a) mmol
Anorganický fosfát	0 mmol	3,0 mmol	3,0 mmol
Organický fosfát	15 mmol ^b	10 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 protržení těsnících švů mezi třemi 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 Engliše 3201/6
150 00, Praha 5
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

76/387/10-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

19.5.2010/8.1.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

26.10.2015