

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

OLIMEL N12 infuzní emulze

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Přípravek OLIMEL N12 je vyráběn ve formě 3komorového vaku. Každý vak obsahuje roztok glukózy, lipidovou emulzi a roztok aminokyselin.

	Obsahy ve vaku			
	650 ml	1 000 ml	1 500 ml	2 000 ml
27,5 % roztok glukózy (odpovídá 27,5 g/100 ml)	173 ml	267 ml	400 ml	533 ml
14,2 % roztok aminokyselin (odpovídá 14,2 g/100 ml)	347 ml	533 ml	800 ml	1 067 ml
17,5 % lipidová emulze (odpovídá 17,5 g /100 ml)	130 ml	200 ml	300 ml	400 ml

Složení rekonstituovaného roztoku po smíchání obsahů 3 komor:

Léčivé látky	650 ml	1 000 ml	1 500 ml	2 000 ml
Olivae et sojae oleum raffinatum <sup>a</sup>	22,75 g	35,00 g	52,50 g	70,00 g
Alaninum	7,14 g	10,99 g	16,48 g	21,97 g
Argininum	4,84 g	7,44 g	11,16 g	14,88 g
Acidum asparticum	1,43 g	2,20 g	3,30 g	4,39 g
Acidum glutamicum	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Glycinum	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Histidinum	2,94 g	4,53 g	6,79 g	9,06 g
Isoleucinum	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Leucinum	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Lysinum (ekvivalentní lysini acetat)	3,88 g (5,48 g)	5,97 g (8,43 g)	8,96 g (12,64 g)	11,95 g (16,85 g)
Methioninum	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Phenylalaninum	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Prolinum	2,94 g	4,53 g	6,79 g	9,06 g
Serinum	1,95 g	3,00 g	4,50 g	5,99 g

Threoninum	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Tryptophanum	0,82 g	1,26 g	1,90 g	2,53 g
Tyrosinum	0,13 g	0,20 g	0,30 g	0,39 g
Valinum	3,16 g	4,86 g	7,29 g	9,72 g
Glucosum (ekvivalentní glucosum monohydricum)	47,67 g (52,43 g)	73,33 g (80,67 g)	110,00 g (121,00 g)	146,67 g (161,33 g)

a: Směs rafinovaného olivového oleje (přibližně 80 %) a rafinovaného sójového 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:

	650 ml	1000 ml	1500 ml	2 000 ml
Lipidy	22,8 g	35 g	52,5 g	70 g
Aminokyseliny	49,4 g	75,9 g	113,9 g	151,9 g
Dusík	7,8 g	12,0 g	18,0 g	24,0 g
Glukóza	47,7 g	73,3g	110,0g	146,7g
Energie:				
Celkový počet kalorií, přibl.	620 kcal	950 kcal	1420kcal	1900 kcal
Neproteinové kalorie	420 kcal	640 kcal	960 kcal	1280 kcal
Kalorie - glukóza	190 kcal	290 kcal	430 kcal	580 kcal
Kalorie – lipidy <sup>a</sup>	230 kcal	350kcal	520 kcal	700 kcal
Poměr neproteinových kalorií/dusíku	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g
Poměr kalorií – glukóza/lipidy	45/55	45/55	45/55	45/55
Lipidové/celkové kalorie	37%	37 %	37 %	37 %
Elektrolyty:				
Fosfát <sup>b</sup>	1,7 mmol	2,6 mmol	3,9 mmol	5,2 mmol
Acetát	35 mmol	54 mmol	80 mmol	107 mmol
pH	6,4	6,4	6,4	6,4
Osmolarita přibližně	1130 mosm/l	1310 mosm/l	1310 mosm/l	1310 mosm/l

a: Zahrnuje kalorie z vaječných fosfolipidů pro injekci.

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 bílého vzhledu.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek OLIMEL N12 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 N12 dětem do 2 let se vzhledem k nepřiměřenému složení a objemu nedoporučuje (viz body 4.4, 5.1 a 5.2 SPC).

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 N12. V těchto situacích může ošetřující lékař zvážit úpravu objemu (dávky) přípravku OLIMEL N12, 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 N12, 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. Zvláštní populace mohou vyžadovat až 0,4g dusíku / kg tělesné hmotnosti (2,5 g aminokyselin / kg)
- 20 až 40 kcal/kg;
- 20 až 40 ml tekutin/kg, nebo 1 až 1,5 ml dle vydaných kcal.

U přípravku OLIMEL N12 je maximální denní dávka definována příjmem aminokyselin, 26 ml/kg, což odpovídá 2,0g/kg aminokyselin, 1,9g/kg glukózy, 0,9g/kg lipidů. U pacienta o

hmotnosti 70 kg bude toto odpovídat 1 820 ml přípravku OLIMEL N12 za den, což vyžaduje příjem 138 g aminokyselin, 133 g glukózy a 64 g lipidů (tj. 1 171 neproteinových kcal a 1 723 celkových kcal).

*U kontinuální renální substituční léčby (CRRT):* maximální denní dávka pro OLIMEL N12 je definována příjmem aminokyselin, 33 ml / kg, což odpovídá 2,5 g / kg aminokyselin, 2,4 g / kg glukózy a 1,2 g / kg lipidů. U pacienta o hmotnosti 70 kg by to bylo ekvivalentní 2,310 ml přípravku OLIMEL N12 denně, což má za následek příjem 175 g aminokyselin, 169 g glukózy a 81 g lipidů (tj. 1 486 neproteinových kcal a 2 187 celkových kcal).

*U pacientů s morbidní obezitou:* dávka by měla být vypočtena na základě ideální tělesné hmotnosti (IBW). Pro přípravek OLIMEL N12 je maximální denní dávka definována příjmem aminokyselin, 33 ml / kg IBW odpovídající 2,5 g / kg aminokyselin, 2,4 g / kg glukózy, 1,2 g / kg lipidů. U pacienta o hmotnosti 70 kg by to bylo ekvivalentní 2,310 ml přípravku OLIMEL N12 denně, což má za následek příjem 175 g aminokyselin, 169 g glukózy a 81 g lipidů (tj. 1 486 neproteinových bílkovin kcal a 2 187 celkových kcal).

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

U přípravku OLIMEL N12 je maximální rychlost infuze 1,3 ml/kg/hodinu, což odpovídá 0,10 g/kg/hodinu pro aminokyseliny 0,10 g/kg/hodinu pro glukózu a 0,05 g/kg/hodinu pro lipidy.

#### ***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 N12, 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 N12 ve věkové skupině 2 až 11 let je limitujícím faktorem pro denní dávku i hodinovou rychlost koncentrace aminokyselin. Ve věkové skupině 12 až 18 let limitujícím faktorem pro denní dávku i hodinovou rychlost je koncentrace aminokyselin. Z toho vyplývají příjmy uvedené níže:

Složka	2 až 11 let		12 až 18 let	
	Doporučená <sup>a</sup>	OLIMEL N12 Max. obj.	Doporučená <sup>a</sup>	OLIMEL N12 Max. obj.
<b>Maximální denní dávka</b>				
Tekutiny (ml/kg/den)	60 - 120	33	50 - 80	26
Aminokyseliny (g/kg/den)	1 - 2 (až 2,5)	2,5	1 - 2	2
Glukóza (g/kg/den)	1,4 - 8,6	2,4	0,7 - 5,8	1,9
Lipidy (g/kg/den)	0,5 - 3	1,2	0,5 - 2 (až 3)	0,9
Celková energie (kcal/kg/den)	30 - 75	31,4	20 - 55	24,7
<b>Maximální hodinová rychlost</b>				
OLIMEL N12 (ml/kg/h)		2,6		1,6
Aminokyseliny (g/kg/h)	0,20	0,20	0,12	0,12

Glukóza (g/kg/h)	0,36	0,19	0,24	0,12
Lipidy (g/kg/h)	0,13	0,09	0,13	0,06

<sup>a</sup>Doporučené hodnoty dle 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).

Maximální rychlost infuze je 2,6 ml / kg / hod u dětí ve věkové skupině 2 až 11 let a 1,6 ml / kg / hod u dětí ve věkové skupině 12 až 18 let.

### **Způsob a délka podávání**

Pouze k jednorázovému použití.

Doporučuje se po otevření obsah vaku okamžitě použít a neuchovávat ho k pozdějšímu podání infuze.

Po rekonstituci je směs 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 N12 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 N12 je kontraindikováno v následujících situacích:

- nedonošení novorozenci, kojenci a děti mladší 2let
- hypersenzitivita na vaječné, sójové, arašidové 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 hypersensitivní reakce. Byly pozorovány zkřížené alergické reakce mezi proteiny sóji a arašíd.

Přípravek OLIMEL N12 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 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 látku 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).

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 s přístupovým zařízením v místě aplikace a hyperglykémie napomáhá stanovit časné infekce. 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 umístění katétru a jeho údržbě, a také při přípravě nutričního přípravku.

Při zahájení intravenózní infuze je vyžadováno specifické klinické monitorování.

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

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 N12, 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*

U hepatobiliárních poruch včetně cholestázy, jaterní steatózy, fibrózy a cirhózy, které mohou vést k jaternímu selhání stejně jako cholecystitida a cholelitiáza, je známo, že se u některých pacientů na parenterální výživě rozvinou. Existuje domněnka, že je etiologie těchto poruch multifaktoriální a může se lišit mezi pacienty. Pacienti s rozvinutými abnormálními laboratorními parametry nebo známkami hepatobiliárních poruch mají být posouzeni včas lékařem – hepatologem, aby bylo možné určit 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 N12 může vést k „syndromu přetížení tuky“, který může být způsoben předávkováním; nicméně příznaky a symptomy tohoto syndromu 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 N12, 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 podávaná 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 N12 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 N12 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 nejsou zahrnuty

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 souběžného onemocnění nebo jiné farmakoterapie.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Žádné studie interakcí nebyly provedeny.

Přípravek OLIMEL N12 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 N12 obsahuje vitamín K, který je přirozenou součástí lipidové emulze. Množství vitamínu K v doporučené dávce přípravku OLIMEL N12 neovlivní účinky derivátů kumarinu.

Některé léčivé přípravky, jako třeba inzulin, mohou ovlivňovat lipázový systém. Zdá se však, že tento druh ovlivňování má jen malý klinický význam.

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

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Nejsou k dispozici klinické údaje o podávání přípravku OLIMEL N12 těhotným ženám. U přípravku OLIMEL N12 nebyly provedeny žádné reprodukční studie na zvířatech (viz bod 5.3). Vzhledem k jeho použití a indikaci je přípravek OLIMEL N12 možné zvážit v průběhu těhotenství, pokud je to nezbytné. Přípravek OLIMEL N12 se má podávat těhotným ženám pouze po pečlivém zvážení.

#### Kojení

Neexistují dostatečné informace o vylučování komponent/metabolitů přípravku OLIMEL N12 do mateřského mléka. Parenterální výživa může být nutná během kojení. Přípravek OLIMEL N12 se má podávat kojícím ženám pouze po pečlivém zvážení.

#### Fertilita

Nejsou k dispozici adekvátní data.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Nebyly provedeny žádné studie o účincích na schopnosti řídit a obsluhovat stroje.

### **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, jakékoli následující abnormální příznaky (např. pocení, horečka, třesavka, bolest hlavy, kožní vyrážka, dyspnoe) mají 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.

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

<b>Třídy orgánových systémů</b>	<b>Upřednostňovaný termín MedDRA</b>	<b>Frekvence<sup>a</sup></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
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, napjatost kůže	Není známo <sup>b</sup>

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 komplikace způsobné léčbou: parenterální výživa v souvislosti s onemocněním jater (viz bod 4.4)
- Vyšetření: zvýšená krevní 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 N12 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, poruchami srážlivosti krve, hyperlipidemií, tukovou infiltrací jater (hepatomegalii), 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

Při nesprávném podávání přípravku (při předávkování a/nebo překročení doporučené rychlosti podání) může dojít k výskytu nauzey, zvracení, třesavky, bolesti hlavy, návalů horka, hyperhidrózy a poruchy elektrolytů a příznaků hypervolémie nebo acidózy, které mohou mít závažné nebo fatální důsledky. V takových situacích musí být infuze ihned zastavena. Je-li to z lékařského hlediska vhodné, může být indikován další zákrok.

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 N12 umožňuje udržování přiměřené rovnováhy dusíku/energie.

Toto složení bez elektrolytů umožňuje přizpůsobit individuální příjem elektrolytů tak, aby splňoval specifické požadavky.

Lipidová emulze v přípravku OLIMEL N12 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 tokoferolu-alfa, 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 N12 (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 N12 nebyly provedeny.

Preklinické studie toxicity, prováděné s použitím lipidové emulze obsažené v přípravku OLIMEL N12, 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 N12 o různém kvalitativním složení a koncentracích však neukázaly žádnou specifickou toxicitu.

# **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

## **6.1 Seznam pomocných látek**

Komora s lipidovou emulzí:

- Vaječné fosfolipidy pro injekci
- Glycerol
- Natrium – oleát
- Hydroxid sodný (pro úpravu pH)
- Voda pro injekci

Komora s roztokem aminokyselin:

- Ledová 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 ( $\text{Ca}^{2+}$  a  $\text{Mg}^{2+}$ ), 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 N12 podávat stejnou infuzní linkou nebo smíchat společně s ampicilinem nebo fosfentyoinem.

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:***

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána po dobu 7 dní při teplotě 2 °C – 8 °C a následně po dobu 48 hodin při teplotě nepřesahující 30 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, zodpovídá za dobu použitelnosti a podmínky uchovávání po otevření před použitím uživatel. Tato doba by za běžných podmínek neměla být delší než 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C, pokud rekonstituce neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

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

V případě přidání aditiv byla chemická a fyzikální stabilita prokázána po dobu 7 dní při teplotě 2 °C - 8 °C a následně po dobu 48 hodin při teplotě nepřesahující 30 °C.

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

### **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 (polyetylenylacetátu) 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 650 ml: 1 balení s 10 vaky  
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 650 ml, 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 protřzení těsnících švů a po smíchání obsahu 3 komor).

Před rekonstitucí směsi (před protřzením těsnících švů a před smícháním obsahu 3 komor) je rovněž možné přidat vitamíny do komory s glukózou.

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

Přípravek OLIMEL N12 se může doplnit elektrolyty, anorganickým / organickým fosfátem a komerčně dostupnými přípravky, které obsahují více vitamínů (jako je přípravek Cernevit) a více stopových prvků (jako je přípravek Nutryelt). U maximálních celkových hladin aditiv uvedených v tabulce níže byla prokázána stabilita, a proto nesmí být považovány za doporučené dávkování. Přidání aditiv je dáno klinickými potřebami pacienta a nesmí překračovat nutriční pokyny. Množství elektrolytů již přítomných ve vaku je třeba vzít v úvahu v případě maximální celkové hladiny.

Kompatibilita se může lišit mezi přípravky z různých zdrojů, a proto se doporučuje zdravotnickému personálu provést příslušné kontroly, pokud se přípravek OLIMEL N12 míchá s jinými parenterálními roztoky.

<b>Možná suplementace 1 000 ml přípravku OLIMEL N12 (pro děti):</b>			
	<b>Obsažená hladina</b>	<b>Maximální další přídavek</b>	<b>Maximální celková hladina</b>
Sodík	0mmol	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 mmol	5,0 mmol
Anorganický fosfát	0 mmol	0/10 mmol <sup>b</sup>	0/10 mmol <sup>b</sup>
Organický fosfát	3 mmol <sup>a</sup>	22/12 mmol <sup>b</sup>	25/15 mmol <sup>a,b</sup>
<b>Další suplementace (stopové prvky, vitamíny, selen a zinek)<sup>c</sup></b>			
Stopové prvky - Junyelt <sup>d</sup>	1 lahvička na vak (10 ml koncentrát pro infuzní roztok)		
Vitamíny <sup>e</sup>	1 lahvička (lyofilizátu)		
Selen	60 µg na vak		
Zinek	3 mg na vak		

a: Fosfát obsažený v lipidové emulzi

b: Hladiny závislé na typu přidaného fosfátu (např. 0 mmol anorganického fosfátu + 22 mmol organického fosfátu nebo 10 mmol anorganického fosfátu + 12 mmol organického fosfátu)

c: Pro všechny velikosti vaků může být doplněk stopových prvků, vitamínů, selenu a zinku stejný jako pro vak velikosti 1litr

d: Junyelt (složení v 1 lahvičce: zinek 15,3 µmol; měď 3,15 µmol; mangan 0,091 µmol; jód 0,079 µmol; selen 0,253 µmol;)

e: Kombinace 1 lahvičky multivitaminového přípravku: (Složení v 1 lahvičce: Vit. B1 (thiamin) 2,5 mg, Vit. B2 (riboflavin) 3,6 mg, Vit. B6 (pyridoxin) 4,0 mg, Vit. B5 (kyselina pantothenová)



15 mg, Vit. C (kyselina askorbová) 100 mg, Vit. B8 (biotin) 0,06 mg, Vit. B9 (kyselina listová) 0,4 mg, Vit. B12 (kyanokobalamin) 0,005 mg, Vit. PP (nikotinamid) 40 mg) a 1 lahvičky multivitaminového přípravku (Složení v 1 lahvičce: Vit.A (jako retinol-palmitát) 2300 IU, Vit.D (jako ergokaciferol) 400 IU, Vit.E (tokoferol-alfa) 6,4 mg, Vit. K (fytomenadion) 200 µg)

<b>Možná suplementace 1 000 ml přípravku OLIMEL N12 (pro dospělé):</b>			
	<b>Obsažená hladina</b>	<b>Maximální další přídavek</b>	<b>Maximální celková hladina</b>
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 mmol	5,0 mmol
Anorganický fosfát	0 mmol	0/10 mmol <sup>b</sup>	0/10 mmol <sup>b</sup>
Organický fosfát	3 mmol <sup>a</sup>	22/12 mmol <sup>b</sup>	25/15 mmol <sup>a,b</sup>
<b>Další suplementace (stopové prvky, vitamíny, selen, zinek)<sup>c</sup></b>			
Stopové prvky - Nutryelt <sup>d</sup>	2 lahvičky na vak (10 ml koncentrát pro infuzní roztok)		
Vitamíny - Cernevit <sup>e</sup>	1 lahvička (5 ml lyofilizátu)		
Selen	500 µg na vak		
Zinek	20 mg na vak		

a: Fosfát obsažený v lipidové emulzi

b: Hladiny závislé na typu přidaného fosfátu (např. 0 mmol anorganického fosfátu + 22 mmol organického fosfátu nebo 10 mmol anorganického fosfátu + 12 mmol organického fosfátu)

<sup>c</sup>: Pro všechny velikosti vaků může být doplněk stopových prvků, vitamínů, selenu a zinku stejný jako pro vak velikosti 1litrdávka vitamínů je na litr emulze

<sup>d</sup>: Nutryelt (složení v 1 lahvičce: zinek 153 µmol; měď 4,7 µmol; mangan 1,0 µmol; fluor 50 µmol; jód 1,0 µmol; selen 0,9 µmol; molybden 0,21 µmol; chrom 0,19 µmol; železo 18 µmol)

<sup>e</sup>: Cernevit (složení v 1 lahvičce: Vit. A (jako retinol-palmitát) 3500 IU, Vit. D3 (cholecalciferol) 220 IU, Vit. E (tokoferol-alfa) 11,2 IU, Vit. C (kyselina askorbová) 125 mg, Vit. B1 (tetrahydrát karboxylázy) 3,51 mg, Vit. B2 (dihydrát sodné soli riboflavin-fosfátu) 4,14 mg, Vit. B6 (pyridoxin hydrochlorid) 4,53 mg, Vit. B12 (kyanokobalamin) 6 µg, Vit. B9 (kyselina listová) 414 µg, Vit. B5 (dexpantenol) 17,25 mg, Vit. B8 (biotin) 69 µg, Vit. PP (nikotinamid) 46 mg)

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

Přidání aditiv:

- Je nutné dodržovat aseptické podmínky.
- Připravte si na vaku injekční port pro přidávání léčiv.
- Nabodněte injekční port pro přidávání léčiv 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 portu pro aplikaci

Pevně zaveďte hrot infuzního setu do portu pro aplikaci.

### **Podávání**

Pouze k jednorázovému použití.

Přípravek podávejte pouze po protržení 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 Engliše 3201/6

150 00, Praha 5

Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

76/566/17-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 17. 4. 2019

Datum posledního prodloužení registrace:

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

17. 4. 2019