

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рез. №

20103297

Разрешение №

BG/MA/MP-51695

25-09-2020

Добавление №

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ОЛИМЕЛ N9E инфузионна емулсия
 OLIMEL N9E emulsion for infusion

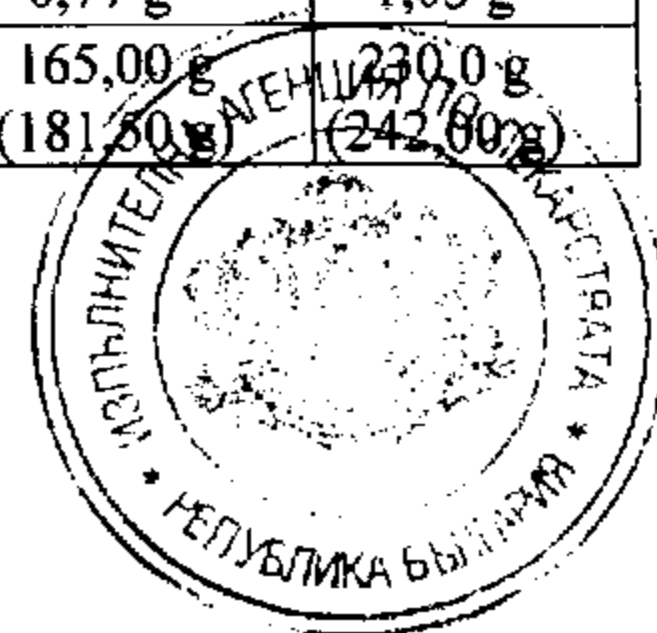
2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

ОЛИМЕЛ N9E се предлага под формата на 3-камерен сак. Всеки сак съдържа разтвор на глюкоза и калций, разтвор на аминокиселини и други електролити и емулсия на липиди, както е описано по-долу:

	Съдържание в един сак		
	1000 ml	1500 ml	2000 ml
27,5 % разтвор на глюкоза (съответства на 27,5 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
14,2 % разтвор на аминокиселини (съответства на 14,2 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
20 % емулсия на липиди (съответства на 20 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

След смесване на съдържанието на 3-те камери съставът на готовата емулсия е даден на следната таблица за всеки от различните размери сакове.

Активни вещества	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Рафинирано маслиново масло + рафинирано соево масло ^a	40,00 g	60,00 g	80,00 g
Аланин	8,24 g	12,36 g	16,48 g
Аргинин	5,58 g	8,37 g	11,16 g
Аспартова киселина	1,65 g	2,47 g	3,30 g
Глутаминова киселина	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Глицин	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Хистидин	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Изолевцин	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Левцин	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Лизин, (еквивалентен на лизинов ацетат)	4,48 g (6,32 g)	6,72 g (9,48 g)	8,96 g (12,64 g)
Метионин	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Фенилаланин	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Пролин	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Серин	2,25 g	3,37 g	4,50 g
Треонин	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Триптофан	0,95 g	1,42 g	1,90 g
Тирозин	0,15 g	0,22 g	0,30 g
Валин	3,64 g	5,47 g	7,29 g
Натриев ацетат, трихидрат	1,50 g	2,24 g	2,99 g
Натриев глицерофосфат, хидратиран	3,67 g	5,51 g	7,34 g
Калиев хлорид	2,24 g	3,35 g	4,47 g
Магнезиев хлорид, хексахидрат	0,81 g	1,22 g	1,62 g
Калциев хлорид, дихидрат	0,52 g	0,77 g	1,03 g
Глюкоза (еквивалентна на глюкоза монохидрат)	110,00 g (121,00 g)	165,00 g (181,50 g)	220,00 g (242,00 g)



^a Смес от рафинирано маслиново масло (приблизително 80%) и рафинирано соево масло (приблизително 20%), съответстваща на съотношение 20% между есенциални мастни киселини към тотални мастни киселини.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

За всеки от различните големина опаковки готовата емулсия осигурява:

	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Липиди	40 g	60 g	80 g
Аминокиселини	56,9 g	85,4 g	113,9 g
Азот	9,0 g	13,5 g	18,0 g
Глюкоза	110,0 g	165,0 g	220,0 g
Енергийна стойност:			
Обща калорийност	1070 kcal	1600 kcal	2140 kcal
Небелтъчна калорийност	840 kcal	1260 kcal	1680 kcal
Калорийност от глюкоза	440 kcal	660 kcal	880 kcal
Калорийност от липиди ^(a)	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Съотношение небелтъчна калорийност/азот	93 kcal/g	93 kcal/g	93 kcal/g
Съотношение Калорийност от глюкоза/калорийност от липиди	52/48	52/48	52/48
Липиди/обща калорийност	37%	37%	37%
Електролити:			
Натрий	35,0 mmol	52,5 mmol	70,0 mmol
Калий	30,0 mmol	45,0 mmol	60,0 mmol
Магнезий	4,0 mmol	6,0 mmol	8 mmol
Калций	3,5 mmol	5,3 mmol	7,0 mmol
Фосфати ^(b)	15 mmol	22,5 mmol	30,0 mmol
Ацетати	54 mmol	80 mmol	107 mmol
Хлориди	45 mmol	68 mmol	90 mmol
pH	6,4	6,4	6,4
Осмоларитет	1310 mosm/l	1310 mosm/l	1310 mosm/l

^a Включва калории от пречистени яйчени фосфолипиди

^b Включва фосфатите, осигурени от емулсията на липиди

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

След приготвяне:

Инфузионна емулсия.

Външен вид преди приготвяне:

- Разтворите на глюкоза и на аминокиселини са бистри, безцветни или слабо оцветени в жълто.
- Емулсията на липиди е хомогенна и млечнобяла на цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания



ОЛИМЕЛ N9E е показан за парентерално хранене на възрастни и деца по-големи от 2-годишна възраст в случаите, когато пероралното или ентéralното хранене са невъзможни, недостатъчни или противопоказни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Не се препоръчва употребата на ОЛИМЕЛ N9E при деца под 2 години, поради неподходящия му състав и обем (вижте точки 4.4, 5.1 и 5.2).

Не трябва да се превишава долупосочената максимална дневна доза. Поради непроменливия състав на многокамерния сак е възможно да не могат да се задоволят едновременно всички хранителни нужди на пациента. Възможни са клинични ситуации, при които пациентите се нуждаят от количества хранителни вещества, които се различават от непроменливия състав на сака. В такъв случай при коригирането на обема (дозата) трябва да се вземе предвид крайният ефект, който той ще има върху дозирането на всички останали хранителни компоненти на ОЛИМЕЛ N9E.

При възрастни

Дозировката зависи от енергийните потребности на пациента, от клиничното състояние, телесното тегло и от способността да метаболизира съставките на ОЛИМЕЛ N9E, както и от допълнително внесените перорално/ентерално енергия или протеини. Ето защо обемът на сака трябва да се подбира съобразно.

Средните дневни нужди са:

- 0,16 до 0,35 g азот/kg телесна маса (1 до 2 g аминокиселини/kg) в зависимост от хранителния статус на пациента и степента на катаболитен стрес;
- 20 до 40 kcal/kg;
- 20 до 40 ml течност/kg или 1 до 1,5 ml на всяка изразходвана kcal.

Максималната дневна доза на ОЛИМЕЛ N9E се определя от приема на аминокиселини, 35 ml/kg, което съответства на 2,0 g/kg аминокиселини, 3,9 g/kg глюкоза, 1,4 g/kg липиди, 1,2 mmol/kg натрий и 1,1 mmol/kg калий. За пациент с телесна маса 70 kg тя ще бъде равна на 2450 ml ОЛИМЕЛ N9E дневно, при което се внасят 140 g аминокиселини, 270 g глюкоза и 98 g липиди (т.е. 2058 непротеинови kcal и общо 2622 kcal).

Обикновено скоростта на вливане трябва да се увеличава постепенно през първия час, след това да се регулира, така че да се отчитат прилаганата доза, дневният обем на вливане и продължителността на инфузията.

Максималната скорост на вливане на ОЛИМЕЛ N9E е 1,8 ml/kg/час, което съответства на 0,10 g/kg/час за аминокиселините, 0,19 g/kg/час за глюкозата и 0,07 g/kg/час за липидите.

При деца на възраст над 2 години и юноши

Не са провеждани проучвания при педиатрична популация.

Дозировката зависи от енергийните потребности на пациента, от клиничното състояние телесното тегло и от способността да метаболизира съставките на ОЛИМЕЛ N9E, както и от допълнително внесените перорално/ентерално енергия или протеини. Ето защо обемът на сака трябва да се подбира съобразно.

Освен това дневните нужди от течности, азот и енергия намаляват непрекъснато с увеличаване на възрастта. Взети са пред вид две възрастови групи от 2 до 11 години и от 12 до 18 години.

При ОЛИМЕЛ N9E при възрастовата група от 2 до 11 години ограничаващият фактор е магнезиевото съдържание за дневната доза. В тази възрастова група ограничаващият фактор за скоростта на приложение на час е концентрацията на глюкоза. Във възрастовата група от 12 до 18 години ограничаващите фактори са аминокиселинно и магнезиево съдържание за дневната доза. В



тази възрастова група ограничаващият фактор за скоростта на приложение на час е концентрацията на аминокиселини. По-долу е показан резултатният прием:

Съставка	От 2 до 11 години		От 12 до 18 години	
	Препоръчана стойност ^a	ОЛИМЕЛ N9E максимален обем	Препоръчана стойност ^a	ОЛИМЕЛ N9E максимален обем
Максимална дневна доза				
Течности (ml/kg/ден)	60 – 120	25	50 – 80	35
Аминокиселини (g/kg/ден)	1 – 2 (до 2,5)	1,4	1 – 2	2,0
Глюкоза (g/kg/ден)	1,4 – 8,6	2,8	0,7 – 5,8	3,9
Липиди (g/kg/ден)	0,5 – 3	1,0	0,5 – 2 (до 3)	1,4
Обща енергийност (kcal/kg/ден)	30 – 75	26,8	20 – 55	37,5
Максимална скорост на инфузия				
ОЛИМЕЛ N9E (ml/kg/час)		3,3		2,1
Аминокиселини (g/kg/ час)	0,20	0,19	0,12	0,12
Глюкоза (g/kg/ час)	0,36	0,36	0,24	0,23
Липиди (g/kg/ час)	0,13	0,13	0,13	0,08

^a Препоръчани стойности от 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR Guidelines

Обикновено скоростта на вливане трябва да се увеличава постепенно през първия час и трябва да се регулира така, че да се отчитат прилаганата доза, дневният обем на вливане и продължителността на инфузията.

По принцип се препоръчва инфузията при малки деца да започне с ниски дневни дози и да се увеличава постепенно до достигане на максималната дозировка (вижте по-горе).

Метод и продължителност на приложение

Само за еднократна употреба.

Препоръчва се след отваряне на сака съдържанието да се използва незабавно и да не се съхранява за последваща инфузия.

След приготвяне, външният вид на сместта е хомогенна, поднобна на мляко емулсия.

За указания за приготвяне и работа с инфузионната емулсия вижте точка 6.6.

Поради високия си осмоларитет ОЛИМЕЛ N9E може да се прилага само през централна вена.

Препоръчителната продължителност на инфузията на един сак за парентерално хранене е между 12 и 24 часа.

Прилагането на парентерално хранене може да продължи толкова дълго, колкото е необходимо според клиничното състояние на пациента.

4.3 Противопоказания

Приложението на ОЛИМЕЛ N9E е противопоказно при следните състояния:

- При преждевременно родени бебета, кърмачета и деца под 2-годишна възраст;
- Свръхчувствителност към яйчен, соев или фъстъчен протеин или царевична/царевични продукти (вж. точка 4.4), или към някое от активните или помощните вещества, изброени в т. 6.1;
- Вродени аномалии на метаболизма на аминокиселини;
- Тежка хиперлипидемия или тежки нарушения на метаболизма на липидите, характеризиращи се с хипертриглицеридемия;



- Тежка хипергликемия;
- Патологично високи плазмени концентрации на натрий, калий, магнезий, калций и/или фосфор;

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Прекомерно бързият прием на разтвори за тотално парентерално хранене (ТПХ) може да доведе до тежки или фатални последици.

Инфузията трябва незабавно да се спре при поява на патологични признаци или симптоми за алергична реакция (като изпотяване, висока температура, втрисане, главоболие, кожни обриви или диспнея). Този лекарствен продукт съдържа соево масло и яйчени фосфолипиди. Соевите и яйчените протеини могат да причинят реакции на свръхчувствителност. Наблюдавани са кръстосани алергични реакции при употреба на соеви и фъстъчени протеини.

ОЛИМЕЛ N9E съдържа глюкоза, извлечена от царевича, която може да причини реакции на свръхчувствителност при пациенти с алергия към царевича и царевични продукти (вж. точка 4.3).

Цефтриаксон не трябва да се смесва или прилага едновременно с интравенозни разтвори, съдържащи калций, дори през различни инфузионни системи или места на инфузиране. Цефтриаксон и разтвори, съдържащи калций, могат да се прилагат последователно, ако се използват различни инфузионни системи на различни места или инфузионните системи се подменят или се промият щателно с физиологичен солеви разтвор между инфузиите с цел предотвратяване на преципитация. При пациенти, изискващи непрекъсната инфузия на разтвори за ТПХ, съдържащи калций, се препоръчва медицинските специалисти да обмислят употребата на алтернативни антибактериални лечения, които не носят подобен риск от преципитация. Ако употребата на цефтриаксон се счита за необходима при пациенти, изискващи непрекъснато хранене, разтворите за ТПХ и цефтриаксон могат да се прилагат едновременно, макар и през различни инфузионни системи на различни места. Друга възможност е инфузията на разтвора за ТПХ да се спре, докато трае тази на цефтриаксон, като се има предвид съветът за промиване на инфузионните системи между разтворите (вж. точки 4.5 и 6.2).

Съобщава се за белодробносъдови преципитати, причиняващи белодробносъдова емболия и респираторен дистрес, при пациенти, приемащи парентерално хранене. В някои случаи се стига до летален изход. Прекомерното добавяне на калций и фосфати увеличава риска от образуване на преципитати от калциев фосфат (вж. точка 6.2).

Съобщава се също за съмнение за образуване на преципитати в кръвообращението.

Освен огледа на разтвора, инфузионната система и катетърът трябва също да се проверяват периодично за преципитати.

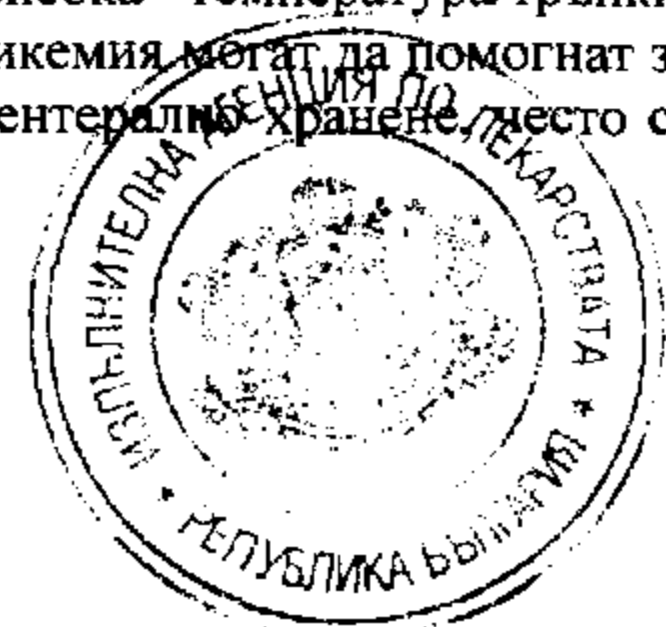
Ако се проявят признаци на респираторен дистрес, инфузията трябва да се спре и да се осъществи медицински преглед.

Да не се добавят други продукти или субстанции към някой от компонентите на сака или към приготвената емулсия, без преди това да се потвърди тяхната съвместимост и стабилността на получената смес (в частност, стабилността на мастната емулсия). Образуването на преципитати или дестабилизирането на мастната емулсия, може да причини съдова оклузия (вижте точки 6.2 и 6.6).

Тежки нарушения на водно-електролитния баланс, тежки състояния на претоварване с течности, а също и тежки метаболитни нарушения трябва да се коригират преди започване на инфузията.

При започване на интравенозната инфузия е необходимо специално клинично наблюдение.

Инфекция и сепсис от мястото на съдов достъп е усложнение, което може да настъпи при пациенти получаващи парентерално хранене, особено при случаи на лошо поддържане на катетрите, имunosупресивни въздействия на заболяване или медикаменти. Внимателно контролиране на признаци, симптоми и резултати от лабораторни тестове за висока температура/тръпки, левкоцитоза, технически усложнения с изделието за достъп и хипергликемия могат да помогнат за ранното откриване на инфекции. Пациенти, които се нуждаят от парентерално хранене, често са



предразположени към инфекциозни усложнения поради недохранване и/или състоянието на подлежащото им заболяване. Настъпването на септични усложнения може да бъде намалено със засилено наблягане на асептични техники при поставянето и подържането на катетъра, както и асептични техники при подготовката на хранителната формула.

По време на лечението трябва да се следят водно-електролитният баланс, серумната осмолярност, серумните триглицериди, киселинно-алкалният баланс, кръвната глюкоза и чернодробните и бъбречните показатели, факторите на кръвосъсирване и броят на кръвните клетки, включително на тромбоцитите.

Повишени чернодробни ензими и холестаза са били наблюдавани при подобни продукти. Трябва да се обмисли проследяване на серумния амоняк, ако има съмнение за чернодробна недостатъчност

Могат да възникнат метаболитни усложнения, ако хранителният прием не е адаптиран към нуждите на пациента или метаболитният капацитет на дадена хранителна съставка не е правилно оценен. Нежелани метаболитни ефекти могат да възникнат при приложението на недостатъчно или прекомерно количество хранителни вещества или при несъобразен с конкретните нужди на пациента състав на хранителната смес.

Приложението на разтвори на аминокиселини може да ускори остър дефицит на фолат, което да наложи допълнителен ежедневен прием на фолиева киселина.

Екстравазация

Областта на катетъра трябва редовно да се наблюдава за признаци на екстравазация.

Ако възникне екстравазация, приложението трябва да се спре незабавно, като поставеният катетър или канюла остане на място за непосредствен контрол на пациента. Ако е възможно, трябва да се извърши аспириране през поставения катетър/канюла, за да се намали количеството на наличната в тъканите течност, преди катетърът/канюлата да бъде извадена.

В зависимост от екстравазияния продукт (включително смесените с ОЛИМЕЛ N9E продукти, ако има такива) и степента/размера на увреждането трябва да се вземат съответните конкретни мерки. Вариантите за контролиране могат да включват нефармакологични, фармакологични и/или хирургични интервенции. В случай на голяма екстравазация трябва да се потърси консултация с пластичен хирург до 72 часа.

През първите 24 часа областта на екстравазация трябва да се наблюдава поне на всеки 4 часа, а след това – веднъж дневно.

Инфузията не трябва да се подновява в същата централна вена.

Чернодробна недостатъчност

Да се прилага внимателно при пациенти с чернодробна недостатъчност поради риск от развитие или влошаване на неврологични заболявания, свързани с хиперамонемията. Необходими са редовни клинични и лабораторни изследвания, в частност на параметрите на чернодробната функция, кръвна захар, електролити и триглицериди.

Бъбречна недостатъчност

Да се прилага внимателно при пациенти с бъбречна недостатъчност, особено ако е налице хиперкалиемия, поради риск от развитие или влошаване на метаболитната ацидоза и хиперазотемия, ако не се провежда екстрауренално очистване. При тези пациенти трябва строго да се контролира състоянието на течности, триглицериди и електролити.

Хематологични

Да се прилага внимателно при пациенти с нарушения на кръвосъсирването и анемия. Кръвната картина и показателите на кръвосъсирването трябва да се контролират строго.

Ендокринни и метаболизъм

Да се прилага внимателно при пациенти с:

- Метаболитна ацидоза. Прилагането на въглехидрати не се препоръчва при наличие на лактацидоза. Изискват се редовни клинични и лабораторни изследвания.



- Захарен диабет. Контролирайте концентрациите на глюкоза, глюкозурията, кетонурията и там където е възможно, коригирайте дозите на инсулин.
- Хиперлипидемия, дължаща се на наличието на липиди в инфузионната емулсия. Необходими са редовни клинични и лабораторни изследвания.
- Нарушения в обмяната на аминокиселините.

Хепатобилиарни нарушения

Известно е, че при някои пациенти на парентерално хранене се развиват хепатобилиарни нарушения, включително холестаза, чернодробна стеатоза, фиброза и цироза, които е възможно да доведат до чернодробна недостатъчност, холецистит и холелитиаза. Смята се, че етиологията на тези нарушения зависи от много фактори и може да е различна при отделните пациенти. Пациентите, развиващи отклонения в лабораторните параметри или други признаци на хепатобилиарни нарушения, трябва да се оценяват навреме от лекар с познания по чернодробни заболявания, за да се установят възможните причинни и допринасящи фактори, както и възможните терапевтични и профилактични интервенции.

Редовно трябва да се изследват концентрациите на серумните триглицериди и способността на организма да отстранява липидите.

Концентрациите на серумни триглицериди по време на инфузията не бива да надвишават 3 mmol/l.

Ако има съмнение за аномалии в липидния метаболизъм, препоръчва се серумните нива на триглицеридите да се измерват ежедневно след 5- до 6-часов период, в който не са прилагани липиди. При възрастни серумът трябва да бъде бистър в срок до 6 часа след спиране на инфузията, съдържаща емулсията на липиди. Следващата инфузия може да се приложи само след като концентрациите на серумните триглицериди достигнат отново изходните си стойности.

Съобщава се за синдром на мастно претоварване с подобни продукти. Намалената или затруднената способност за метаболизиране на липидите, съдържащи се в ОЛИМЕЛ N9E може да доведе до „синдром на мастно претоварване“, който може да бъде причинен от предозиране. Признаците и симптомите на този синдром, обаче, могат да се проявят и когато продуктът е приложен съгласно инструкциите (вижте също така точка 4.8).

В случай на хипергликемия скоростта на инфузия на ОЛИМЕЛ N9E трябва да се коригира и/или да се приложи инсулин.

ДА НЕ СЕ ПРИЛАГА ПРЕЗ ПЕРИФЕРНА ВЕНА.

Въпреки че в продуктът има микроелементи и витамини, нивата са недостатъчни, за да задоволят нуждите на организма. Микроелементи и витамини трябва да бъдат добавени в достатъчно количество, за да задоволят индивидуалните нужди на пациента и да се предотврати развитие на недостига им. Вижте инструкциите за прилагане на добавки към този продукт.

ОЛИМЕЛ N9E трябва да се прилага с особено внимание при пациенти с повишен осмоларитет, надбъбречна недостатъчност, сърдечна недостатъчност или нарушение на белодробната функция.

При пациенти с недохранване започването на парентерално хранене може да доведе до преципитиране на преразпределението на течностите, което води до оток на белия дроб и застойна сърдечна недостатъчност, а също и до намаляване на серумните концентрации на калия, фосфора, магнезия или водноразтворимите витамини. Подобни промени може да настъпят в рамките на 24 до 48 часа; поради това се препоръчва внимателно и бавно започване на парентералното хранене заедно с щателно наблюдение и подходящо уточняване на течностите, електролитите, микроелементите и витамините.

Саковете да не се свързват в серии с цел да се избегне възможността от въздушна емболия, причинена от остатъчния въздух, съдържащ се в първия сак.



За да се избегнат рисковете, свързани с прекомерно голяма скорост на приложение, препоръчва се използване на непрекъснатата и контролирана инфузия.

ОЛИМЕЛ N9E трябва да се прилага внимателно при пациенти със склонност към задържане на електролити.

Интравенозната инфузия на аминокиселини се съпътства от повишено отделяне на микроелементи в урината, в частност мед и цинк. Това трябва да се има предвид при дозиране на микроелементите, особено при продължително интравенозно хранене.

Повлияване на лабораторни изследвания

Липидите, които се съдържат в тази емулсия, може да повлияят на резултатите от някои лабораторни изследвания (вж. раздел 4.5).

Специални предпазни мерки при деца

Когато се прилага при деца по-големи от 2 години, е изключително важно да се използва сак с обем, съответстващ на дневната дозировка.

ОЛИМЕЛ N9E не е подходящ за употреба при деца на възраст под 2 години, защото:

- Внесената глюкоза е прекалено малко, което води до ниско съотношение глюкоза / липиди;
- Липсата на цистеин прави неподходяща комбинацията от аминокиселини;
- Калцият е твърде малко;
- Обемът на саковете е неподходящ.

Максималната скорост на инфузия е 3,3 ml/kg/час при деца на възраст между 2 и 11 години и 2,1 ml/kg/час при деца на възраст между 12 и 18 години.

Във всички случаи е необходимо добавяне на витамини и микроелементи. Трябва да се ползват лекарствени форми, подходящи за приложение при деца.

Гериатрична популация

Като цяло изборът на дозата при възрастен пациент трябва да бъде предпазлив, като се има предвид по-голямата честота на намалена чернодробна, бъбречна или сърдечна функция и на съпътстващо заболяване или друга лекарствена терапия.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

ОЛИМЕЛ N9E не трябва да се прилага заедно с кръв през една и съща канюла на инфузионната система, поради опасност от псевдоаглутинация.

Липидите, които се съдържат в тази емулсия, може да повлияят на резултатите от някои лабораторни изследвания (например за билирубин, лактат дехидрогеназа, насищане с кислород, кръвен хемоглобин), ако пробата кръв е взета преди елиминиране на липидите (обичайно те се елиминират за срок от 5 до 6 часа, през който няма прием на липиди).

При смесването на цефтриаксон с разтвори, съдържащи калций, в една и съща система за интравенозно приложение може да възникне преципитация на цефтриаксон-калций. Цефтриаксон не трябва да се смесва или прилага едновременно с интравенозни разтвори, съдържащи калций, включително ОЛИМЕЛ N9E, през една и съща инфузионна система (напр. Y-образен конектор). Цефтриаксон и разтвори, съдържащи калций, могат обаче да се прилагат последователно, ако инфузионните системи се промият щателно с подходяща течност между инфузиите (вж. точки 4.4 и 6.2).



ОЛИМЕЛ N9E съдържа витамин К, естествено присъстващ в липидните емулсии. Количеството на витамин К в препоръчаните дози ОЛИМЕЛ N9E не се очаква да повлияят действието на кумариновите производни.

Поради съдържанието на калий в ОЛИМЕЛ N9E специално внимание трябва да се обърне при пациенти, лекувани с калий-съхраняващи диуретици (като например, амилорид, спиронолактон, триамтерен), инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ), антагонисти на рецепторите на ангиотензин II или имunosупресорите такролимус или циклоспорин, предвид риска от хиперкалемия.

Някои лекарствени продукти, като инсулин, могат да повлияят на липазната система на организма. Този тип взаимодействие обаче изглежда с ограничено клинично значение.

Хепаринът приеман в клинични дози предизвиква преходно освобождаване на липопротеинова липаза в кръвообращението. Това може първоначално да доведе до повишена плазмена липолиза, последвана от преходно намаляване на клирънса на триглицеридите.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма клинични данни за употребата на ОЛИМЕЛ N9E при бременни жени. Не са провеждани проучвания на ОЛИМЕЛ N9E за репродуктивна токсичност при животни (вижте точка 5.3). Предвид употребата и показанията на ОЛИМЕЛ N9E, при необходимост може да се обмисли приложение на продукта по време на бременност. ОЛИМЕЛ N9E трябва да се прилага при бременни жени само след внимателна преценка.

Кърмене

Има недостатъчна информация за екскрецията на ОЛИМЕЛ N9E/метаболитите в кърмата. По време на кърмене може да се наложи парентерално хранене. ОЛИМЕЛ N9E трябва да се прилага при кърмещи жени само след внимателна преценка.

Фертилитет

Няма достатъчно данни

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Възможни нежелани реакции може да възникнат в резултат на неправилна употреба (например предозиране, прекомерно висока скорост на инфузията (вижте точки 4.4 и 4.9).

В началото на инфузията всеки един от следните аномални признаци (потене, висока температура, втрисане, главоболие, кожни обриви, диспнея) трябва да се приеме като причина за незабавно прекратяване на инфузията.

Нежеланите реакции докладвани с ОЛИМЕЛ N9-840 в рандомизирано, двойно сляпо, активно контролирано проучване за изследване на ефективността и безопасността са посочени по-долу в таблицата. Включени са и са лекувани двадесет и осем пациенти с различни заболявания (например постоперативно гладуване, тежко недохранване, недостатъчен или забранен ентерален прием); пациентите в групата, лекувана с ОЛИМЕЛ са получавали лекарствения продукт в доза до 40 mg/kg/ден в продължение на 5 дни.

Събраните данни от клинични изпитвания и от постмаркетинговия мониторинг показват следните нежелани лекарствени реакции (НЛР), свързани с ОЛИМЕЛ N9E:



Системо-органен клас	Предпочитан термин по MedDRA	Честота ^а
Нарушения на имунната система	Реакции на свръхчувствителност, включително хиперхидроза, пирексия, втрисане, главоболие, кожен обрив (еритематозен, папуларен, пустуларен, макуларен, генерализиран обрив), сърбеж, топли вълни, диспнея	С неизвестна честота ^б
Сърдечни нарушения	Тахикардия	Чести ^а
Нарушения на метаболизма и храненето	Намален апетит	Чести ^а
	Хипертриглицеридемия	Чести ^а
Стомашно-чревни нарушения	Коремна болка	Чести ^а
	Диария	Чести ^а
	Гадене	Чести ^а
	Повръщане	С неизвестна честота ^б
Съдови нарушения	Хипертония	Чести ^а
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Екстравазацията може да доведе в областта на инфузията до: болка, раздразнение, подуване/оток, еритема/затопляне, некроза на кожата, мехури/везикули, възпаление, удебеляване или свиване на кожата	С неизвестна честота ^б

а: честотата се определя като много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$, много редки ($< 1/10000$) или с неизвестна честота (не може да се определи от наличните данни).

б: Нежелани лекарствени реакции, съобщени от постмаркетинговия опит с ОЛИМЕЛ N9E

Следните нежелани реакции характерни за класа са описани в други източници във връзка с подобни продукти за парентерално хранене. Честотата на тези събития е с неизвестна честота.

- НАРУШЕНИЯ НА КРЪВТА И ЛИМФНАТА СИСТЕМА: Тромбоцитопения
- ХЕПАТОБИЛИАРНИ НАРУШЕНИЯ: Холестаза, хепатомегалия, жълтеница
- НАРУШЕНИЯ НА ИМУННАТА СИСТЕМА: Свръхчувствителност
- НАРАНЯВАНИЯ, ОТРАВЯНИЯ И ПРОЦЕДУРНИ УСЛОЖНЕНИЯ: Парентерално хранене, асоциирано с чернодробно заболяване (вж. раздел 4.4, подраздел „Хепатобилиарни нарушения“)
- ИЗСЛЕДВАНИЯ: Повишена кръвна алкална фосфатаза, повишени трансаминази, повишен кръвен билирубин, повишени нива на чернодробните ензими
- НАРУШЕНИЯ НА БЪБРЕЦИТЕ И ПИКОЧНИТЕ ПЪТИЩА: Азотемия
- СЪДОВИ НАРУШЕНИЯ: Белодробносъдови преципитати (белодробносъдова емболия и респираторен дистрес) (вж. точка 4.4)

Синдром на мастно претоварване (много рядко)

Синдромът на мастно претоварване е съобщен при подобни продукти. Това може да бъде причинено от неправилно приложение (напр. предозиране и/или по-висока от препоръчителната скорост на инфузия – вижте точка 4.9). Признаците и симптомите на този синдром обаче могат да възникнат и в началото на инфузията, когато продуктът се прилага съобразно инструкциите. Намалената или затруднената способност за метаболизиране на липидите, съдържащи се в ОЛИМЕЛ N9E, заедно с удължен плазмен клирънс, може да доведе до синдром на мастно претоварване. Той е свързан с внезапно влошаване на клиничното състояние на пациента и се характеризира с прояви, като висока температура с втрисане, анемия, левкопения, тромбоцитопения, нарушения на кръвосъсирването, хиперлипидемия, мастна инфилтрация на черния дроб (хепатомегалия), влошена чернодробна



функция и прояви на централната нервна система (напр. кома). Синдромът обикновено е обратим след спиране на инфузията на емулсията от липиди.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

В случай на неправилно прилагане (предозиране и/или по-висока от препоръчаната скорост на инфузията) може да се появят признаци на хиперволемия и ацидоза.

Прекомерно бързата инфузия или приложението на неподходящо голям обем от продукта може да причинят гадене, повръщане, втрисане, главоболие, горещи вълни, хиперхидроза и нарушен електролитен баланс. В такива случаи инфузията незабавно трябва да се спре.

Ако скоростта на инфузия на глюкозата надвиши клирънса ѝ, може да се развият хипергликемия, глюкозурия и хиперосмоларен синдром.

Намалената или затруднена способност за метаболизиране на липидите може да доведе до синдром на мастно претоварване, като неговите ефекти обикновено са обратими след спиране на липидната инфузия (вижте също и точка 4.8).

В някои тежко протекли случаи може да са необходими хемодиализа, хемофилтрация или хемодиофилтрация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Разтвор за парентерално хранене/смеси
АТС код: B05 BA10.

Азотното (L-аминокиселини) и енергийното (глюкоза и триглицериди) съдържание на ОЛИМЕЛ N9E позволява да се поддържа адекватно съотношение азот / енергийност.

Тази лекарствена форма съдържа и електролити.

Емулсията на липиди, съдържаща се в ОЛИМЕЛ N9E, е смес от рафинирано маслиново масло и рафинирано соево масло (в съотношение 80/20) с приблизително следното разпределение на мастните киселини:

- 15% наситени мастни киселини (НМК);
- 65% мононенаситени мастни киселини (МНеМК);
- 20% полиненаситени есенциални мастни киселини (ПНеМК);

Съотношението фосфолипиди : триглицериди е 0,06.

Маслиновото масло съдържа значителни количества алфа-токоферол, които в комбинация с умерен прием на ПНеМК допринася за подобряване на профила по отношение на витамин Е, а също и за намаляване на пероксидирането на липидите.

Разтворът на аминокиселини съдържа 17 L-аминокиселини (включително 8 незаменими аминокиселини), които са необходими при синтеза на белтъци.



Аминокиселините са източник на енергия, като тяхното окисление води до елиминирането на азот под формата на урея.

Профилът на аминокиселините е следният:

- есенциални аминокиселини/общо аминокиселини: 44,8%
- есенциални аминокиселини (g)/общ азот (g): 2,8%
- аминокиселини с разклонена верига/общо аминокиселини: 18,3%.

Източник на въглехидрати е глюкозата.

5.2 Фармакокинетични свойства

Съставките на ОЛИМЕЛ N9E (аминокиселини, електролити, глюкоза, липиди) се разпределят, метаболизират и елиминират по същия начин, както ако се прилагат поотделно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани предклинични изпитвания с ОЛИМЕЛ N9E.

Предклиничните изпитвания за токсичност, проведени с емулсията, съдържаща се в ОЛИМЕЛ N9E, са дали данни за промените, които по правило се наблюдават при прием на големи количества емулсия на липиди: мастна инфилтрация на черния дроб, тромбоцитопения и повишен холестерол.

Предклиничните изпитвания, за провеждането на които са ползвани разтворите на аминокиселини и на глюкоза, участващи в състава на ОЛИМЕЛ N9E, в различни качествени и количествени състави, не са показали данни за някаква специфична токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Камера с емулсия на липиди:

пречистени яйчени фосфолипиди;
глицерол;
натриев олеат;
натриев хидроксид (за регулиране на pH);
вода за инжекции;

Камера с разтвор на аминокиселини и електролити:

ледена оцетна киселина (за регулиране на pH);
вода за инжекции;

Камера с разтвор на глюкоза с калций:

хлороводородна киселина (за регулиране на pH);
вода за инжекции;

6.2 Несъвместимости

Не прибавяйте други лекарствени продукти или вещества към някоя от съставките на сака или към готовата емулсия, без предварително да сте потвърдили тяхната съвместимост и стабилността на получената смес (в частност стабилността на мастната емулсия).

Несъвместимости могат да възникнат, например поради прекомерно висока киселинност (ниски pH стойности) или неподходящо съдържание на двувалентни катиони (Ca^{2+} и Mg^{2+}), които могат да дестабилизируют емулсията на липиди.



Както при всяка смес за парентерално хранене, трябва да се отчитат съотношенията на калций и фосфати. Прекомерното добавяне на калций и фосфат, особено под формата на минерални соли, може да доведе до формиране на калциево-фосфатни преципитати.

ОЛИМЕЛ N9E съдържа калциеви йони, които крият допълнителен риск от преципитиране на съсиреци в кръв или компоненти, третирани/консервирани с антикоагуланти.

Цефтриаксон не трябва да се смесва или прилага едновременно с разтвори съдържащи калций, включително ОЛИМЕЛ N9E, през една и съща инфузионна система (напр. Y-образен конектор) поради риск от преципитация на цефтриаксон-калциева сол (вж. точки 4.4 и 4.5).

Поради риска от преципитация ОЛИМЕЛ N9E не трябва да се прилага през една и съща инфузионна система или да се смесва с ампицилин или фосфенитоин.

Проверете съвместимостта с разтвори, които се въвеждат едновременно през общ комплект за инфузия, катетър или канюла.

Не прилагайте преди, едновременно или след вливане на кръв през същата система, поради риск от псевдоаглутинация.

6.3 Срок на годност

2 години, ако защитното фолио не е повредено.

Срок на годност след приготвяне:

Препоръчва се продуктът да се използва незабавно след отваряне на непостоянните уплътнители между трите камери. Въпреки това е установено, че работната стабилност на приготвената емулсия е 7 дни при температура от 2°C до 8°C и след това още 48 часа при температури, които не надвишават 25°C.

Срок на годност след внасяне на добавки (електролити, микроелементи, витамини, вижте точка 6.6):

За конкретни приготвени смеси е установено, че работната стабилност е 7 дни при температура от 2°C до 8°C и след това още 48 часа при температури, които не надвишават 25°C.

От микробиологична гледна точка всякакви приготвени смеси трябва да се ползват незабавно. Ако не се използва незабавно, отговорен за времето и условията за работно съхранение преди употреба е ползвателят, като обикновено то не може да надвишава 24 часа при температура от 2°C до 8°C, освен ако прибавянето на добавки не е осъществено при контролирани и доказано асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се замразява.

Да се съхранява в покривния плик.

За условията на съхранение на приготвения лекарствен продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Сакът с 3-те камери е торбичка от многослойна пластмаса. Вътрешният (контактният) слой на материала, от който е изработен сакът, е смес от полиолефинови кополимери и е съвместим с разтвора на аминокиселини, с глюкозния разтвор и с липидната емулсия. Другите слоеве са направени от полиетилен винилацетат (EVA) и от кополиестер.

Камерата с глюкоза е снабдена с място за инжектиране, което се ползва за прибавяне на добавките.



Камерата с аминокиселините е снабдена с място за въвеждане, на което се поставя шипът на инфузионната система.

За да се предотврати контакт с въздуха, сакът е опакован в предпазващ от окисляване покривен плик, който съдържа пликче с абсорбент за кислород.

Големини на опаковката:

сак 1000 ml: 1 кашон с 6 сака

сак 1500 ml: 1 кашон с 4 сака

сак 2000 ml: 1 кашон с 4 сака

1 сак от 1000 ml, 1500 ml и 2000 ml

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

За да отворите

Отстранете предпазния покривен плик.

Изхвърлете пликчето с абсорбента на кислород.

Уверете се в целостта на сака и на непостоянните уплътнители. Ползвайте само, ако сакът не е повреден, ако непостоянните уплътнители са непокътнати (т.е. няма смесване на съдържанието на 3-те камери), ако разтворът на аминокиселини и разтворът на глюкоза са бистри, безцветни или леко жълтеникави и практически не съдържат видими частици, и ако емулсията на липиди е хомогенна течност, подобна на мляко.

Смесване на разтворите и емулсията

Когато разкъсвате непостоянните уплътнители, уверете се, че продуктът е със стайна температура.

Навийте сака около самия него, като започнете от върхната му част (от края за закачване). Непостоянните уплътнители ще изчезнат от страната в близост с входните отвори. Продължавайте да навивате сака, докато уплътнителите се отворят приблизително до половината от дължината си.

Смесете, като обърнете сака най-малко 3 пъти нагоре-надолу.

Външният вид на сместа след приготвяне е като на хомогенна, подобна на мляко емулсия.

Добавки

Обемът на сака е достатъчен, за да позволи да се прибавят добавки, например витамини, електролити и микроелементи.

Всякакви добавки (включително витамини) могат да се включат към вече приготвената смес (след като са отворени временните уплътнители и след като се смеси съдържанието на 3-те камери).

Витамините може да се добавят също и в камерата с глюкоза, преди сместа да се приготви (преди да са отворени непостоянните уплътнители и преди да се смеси съдържанието на трите камери).

При добавяне на продукти към разновидностите, съдържащи електролити, трябва да се вземе под внимание количеството на електролитите, вече налични в сака.

Прибавянето трябва да става при асептични условия и от квалифициран член на персонала.



Към ОЛИМЕЛ N9E може да се добавят и електролити, съгласно показаната по-долу таблица:

На 1000 ml			
	Включена концентрация	Максимално допълнително внасяне	Максимална обща концентрация
Натрий	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Калий	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Магнезий	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Калциеви катиони	3,5 mmol	1,5 (0,0 ^(a)) mmol	5,0 (3,5 ^(a)) mmol
Неорганични фосфати	0 mmol	3,0 mmol	3,0 mmol
Органични фосфати	15 mmol ^(b)	10 mmol	25 mmol ^(b)

^a Стойност, съответстваща на добавените неорганични фосфати

^b Включва фосфатите, осигурени от емулсията на липиди.

Микроелементи и витамини:

Стабилността е доказана с намиращи се в продажба продукти на витамини и микроелементи (съдържащи до 1 mg желязо).

Данни за съвместимост с други добавки може да се предоставят при поискване.

При внасяне на добавки крайният осмоларитет на сместа трябва да се измери преди прилагането ѝ през периферна вена.

За извършване на добавянето:

- Трябва да се спазват асептични условия;
- Подгответе мястото за инжектиране на сака;
- Прободете мястото за инжектиране и инжектирайте добавките, като ползвате игла за инжекции или устройство за разреждане;
- Смесете съдържанието на сака с добавките.

Приготвяне на инфузията

Трябва да се спазват асептични условия.

Окачете сака.

Отстранете пластмасовата защита от отвора за приложение.

Вкарайте здраво шипа на инфузионния комплект в отвора за приложение.

Приложение

Само за еднократна употреба.

Прилагайте продукта само след като непостоянните уплътнители между 3-те камери се отворят и след като се смеси съдържанието на 3-те камери.

Уверете се, че крайната инфузионна емулсия не показва никакви видими признаци на разделяне на фазите.

След отваряне на сака съдържанието му трябва да се употреби незабавно. Отвореният сак в никакъв случай не трябва да се съхранява за последваща инфузия.

Саковете да не се свързват в серии с цел да се избегне възможността от въздушна емболия, причинена от остатъчния въздух, съдържащ се в първия сак.

Неизползваният продукт и отпадъчните материали от него и използваните медицински изделия трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Бакстер България ЕООД
бул. България 45
1404 София
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20100294

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 29 април 2010 г.
Дата на последно подновяване: 31 март 2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2020

