

 11. april 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Olimel N12, infusionsvæske, emulsion**

**0. D.SP.NR.**

26748

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Olimel N12

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Olimel N12 leveres i en trekammerpose.

Hver pose indeholder en glucoseopløsning, en fedtemulsion og en aminosyreopløsning.

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Indhold pr. pose** |
|  | **650 ml** | **1000 ml** | **1500 ml** | **2000 ml** |
| 27,5 % glucoseopløsning (svarende til 27,5 g/100 ml) | 173 ml | 267 ml  | 400 ml | 533 ml |
| 14,2 % aminosyreopløsning (svarende til 14,2 g/100 ml) | 347 ml | 533 ml | 800 ml | 1067 ml |
| 17,5 % fedtemulsion (svarende til 17,5 g/100 ml) | 130 ml | 200 ml | 300 ml | 400 ml |

Når de 3 kamres indhold er blandet, er sammensætningen af den rekonstituerede emulsion angivet for hver posestørrelse i følgende tabel:

| **Aktive stoffer** | **650 ml** | **1000 ml** | **1500 ml** | **2000 ml** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Olivenolie, renset + sojaolie, renseta | 22,75 g | 35,00 g | 52,50 g | 70,00 g |
| Alanin | 7,14 g | 10,99 g | 16,48 g | 21,97 g |
| Arginin | 4,84 g | 7,44 g | 11,16 g | 14,88 g |
| Asparaginsyre | 1,43 g | 2,20 g | 3,30 g | 4,39 g |
| Glutaminsyre | 2,46 g | 3,79 g | 5,69 g | 7,58 g |
| Glycin | 3,42 g | 5,26 g | 7,90 g | 10,53 g |
| Histidin | 2,94 g | 4,53 g | 6,79 g | 9,06 g |
| Isoleucin | 2,46 g | 3,79 g | 5,69 g | 7,58 g |
| Leucin | 3,42 g | 5,26 g | 7,90 g | 10,53 g |
| Lysin (som lysineacetat) | 3,88 g(5,48 g) | 5,97 g(8,43 g) | 8,96 g(12,64 g) | 11,95 g(16,85 g) |
| Methionin | 2,46 g | 3,79 g | 5,69 g | 7,58 g |
| Phenylalanin | 3,42 g | 5,26 g | 7,90 g | 10,53 g |
| Prolin | 2,94 g | 4,53 g | 6,79 g | 9,06 g |
| Serin | 1,95 g | 3,00 g | 4,50 g | 5,99 g |
| Threonin | 2,46 g | 3,79 g | 5,69 g | 7,58 g |
| Tryptophan | 0,82 g | 1,26 g | 1,90 g | 2,53 g |
| Tyrosin | 0,13 g | 0,20 g | 0,30 g | 0,39 g |
| Valin | 3,16 g | 4,86 g | 7,29 g | 9,72 g |
| Glucose(svarende til glucosemonohydrat) | 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 Blanding af olivenolie, renset (ca. 80 %) og sojaolie, renset (ca. 20 %) svarende til et forhold essentielle fedtsyrer/fedtsyrer i alt på 20 %. |

Den rekonstituerede emulsion indeholder følgende for hver posestørrelse:

|  | **650 ml** | **1000 ml** | **1500 ml** | **2000 ml** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Fedt | 22,8 g | 35,0 g | 52,5 g | 70 g |
| Aminosyrer  | 49,4 g | 75,9 g | 113,9 g | 151,9 g |
| Nitrogen  | 7,8 g | 12,0 g | 18,0 g | 24,0 g |
| Glucose  | 47,7 g | 73,3 g | 110 g | 146,7 g |
| Energi: |  |  |  |  |
| Kalorier i alt ca.  | 620 kcal | 950 kcal | 1420 kcal | 1900 kcal |
| Non-proteinkalorier | 420 kcal | 640 kcal | 960 kcal | 1280 kcal |
| Glucosekalorier  | 190 kcal | 290 kcal | 430 kcal | 580 kcal |
| Fedtkaloriera | 230 kcal | 350 kcal | 520 kcal | 700 kcal |
| Forhold non-proteinkalorier/nitrogen  | 53 kcal/g | 53 kcal/g | 53 kcal/g | 53 kcal/g |
| Forhold glucose/fedtkalorier | 45/55 | 45/55 | 45/55 | 45/55 |
| Fedtkalorier/kalorier i alt | 37 % | 37 % | 37 % | 37 % |
| Elektrolytter: |  |  |  |  |
| Phosphatb | 1,7 mmol | 2,6 mmol | 3,9 mmol | 5,2 mmol |
| Acetat  | 35 mmol | 54 mmol | 80 mmol | 107 mmol |
| pH  | 6,4 | 6,4 | 6,4 | 6,4 |
| Osmolaritet ca. | 1130 mosm/l | 1130 mosm/l | 1130 mosm/l | 1130 mosm/l |
| 1. Inkl. kalorier fra renset ægphospholipider.
2. Inkl. phosphat fra fedtemulsionen.
 |

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Efter rekonstitution: Infusionsvæske, emulsion.

Udseende inden blanding:

* Aminosyre- og glucoseopløsningerne er klare, farveløse eller svagt gule.
* Fedtemulsionen er homogen med et mælkeagtigt udseende.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Olimel N12 er indiceret til parenteral ernæring til voksne og børn over 2 år, når oral eller enteral ernæring er umulig, utilstrækkelig eller kontraindiceret.

**4.2 Dosering og administration**

**Dosering**

Olimel N12 bør ikke anvendes til børn under 2 år på grund af uhensigtsmæssig sammensætning og mængde (se pkt. 4.4, 5.1 og 5.2.).

Den maksimale daglige dosis angivet herunder bør ikke overskrides. På grund af den faste sammensætning af flerkammerposen kan det være umuligt at opfylde patientens samtlige behov for næringsstoffer. Der kan være kliniske situationer, hvor patienten kræver en sammensætning af næringsstoffer forskellig fra den faste sammensætning i poserne. I denne situation skal man tage enhver ændring af volumen (dosis) og den resulterende effekt, som dette vil have på samtlige Olimel N12’s ernæringskomponenter, i betragtning. I disse situationer kan sundhedspersonalet overveje at justere volumen (dosis) af Olimel N12 med henblik på at imødese disse øgede krav.

***Til voksne***

Dosis afhænger af patientens energiforbrug, kliniske tilstand, legemsvægt og evnen til at fordøje Olimel N12’s indholdsstoffer samt af yderligere energi eller proteiner, der gives oralt/enteralt. Derfor bør posestørrelsen vælges i henhold hertil.

De gennemsnitlige daglige behov er:

* 0,16 til 0,35 g nitrogen /kg legemsvægt (1 til 2 g aminosyrer/kg), afhængigt af patientens ernæringstilstand og grad af katabolisme. Specielle befolkningsgrupper kan kræve op til 0,4 g nitrogen/kg legemsvægt (2,5 g aminosyrer/kg).
* 20 til 40 kcal/kg,
* 20 til 40 ml væske/kg eller 1 til 1,5 ml pr. forbrugt kcal.

For Olimel N12 bestemmes den maksimale daglige dosis af indtagelse af aminosyrer, 26 ml/kg svarende til 2,0 g/kg aminosyrer, 1,9 g/kg glucose og 0,9 g/kg fedt. For en patient på 70 kg svarer dette til 1820 ml Olimel N12 pr. dag, hvilket betyder en indtagelse af 138 g aminosyrer, 133 g glucose og 64 g fedt (dvs. 1171 non-protein-kcal og 1723 kcal i alt).

*Kontinuerlig nyreerstatningsbehandling (CRRT):* For Olimel N12 bestemmes den maksimale daglige dosis af indtagelse af aminosyrer, 33 ml/kg svarende til 2,5 g/kg aminosyrer, 2,4 g/kg glucose og 1,2 g/kg fedt. For en patient på 70 kg svarer dette til 2310 ml Olimel N12 pr. dag, hvilket betyder en indtagelse af 175 g aminosyrer, 169 g glucose og 81 g fedt (dvs. 1486 non-protein-kcal og 2187 kcal i alt).

*Patienter med sygelig overvægt:* Dosis skal beregnes på basis af idealvægten (IBW). For Olimel N12 bestemmes den maksimale daglige dosis af indtagelse af aminosyrer, 33 ml/kg/IBW svarende til 2,5 g/kg aminosyrer, 2,4 g/kg glucose og 1,2 g/kg fedt. For en patient på 70 kg svarer dette til 2310 ml Olimel N12 pr. dag, hvilket betyder en indtagelse af 175 g aminosyrer, 169 g glucose og 81 g fedt (dvs. 1486 non-protein-kcal og 2187 kcal i alt).

Normalt skal indgivelseshastigheden øges gradvist i løbet af den første time og derefter justeres i forhold til den indgivne dosis, den daglige mængde, der indgives, og infusionens varighed.

For Olimel N12 er den maksimale infusionshastighed 1,3 ml/kg/time (undtagen i IDPN, se nedenfor), svarende til 0,10 g/kg/time aminosyrer, 0,10 g/kg/time glucose og 0,05 g/kg/time fedt.

*Patienter der får intradialytisk parenteral ernæring (IDPN):* Intradialytisk parenteral ernæring er beregnet til patienter med ikke-akut underernæring. Valget af passende formulering og volumen af Olimel til IDPN bør træffes på baggrund af afvigelsen mellem anbefalet indtag og estimeret spontant indtag, f.eks. på baggrund af kostsamtaler. Derudover skal der tages højde for metabolisk tolerans. For Olimel N12 til IDPN bør er den maksimale infusionshastighed pr. time 2,7 ml/kg/time, svarende til 0,2 g/kg/time aminosyrer, 0,2 g/kg/time glucose og 0,09 g/kg/time lipider ved administration over 4 timer.

***Børn over to år og unge***

Der er ikke foretaget undersøgelser med pædiatriske patienter.

Dosis afhænger af patientens energiforbrug, kliniske tilstand, legemsvægt og evnen til at fordøje Olimel N12’s indholdsstoffer samt af yderligere energi eller proteiner, der gives oralt/enteralt. Derfor bør posestørrelsen vælges i henhold hertil.

Desuden aftager det daglige behov for væsker, nitrogen og energi med alderen, se opdeling i to aldersgrupper, 2 til 11 år og 12 til 18 år:

For Olimel N12 i aldersgruppen 2 til 11 år er aminosyrekoncentrationen den begrænsende faktor i henhold til både den daglige dosis og indgivelseshastigheden pr. time. For aldersgruppen 12 til 18 år er aminosyrekoncentrationen den begrænsende faktor i henhold til både den daglige dosis og indgivelseshastigheden pr. time. Det giver følgende indtagelse:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Indholdsstof | 2 til 11 år | 12 til 18 år |
| Anbefaleta | Olimel N12 maks. volumen | Anbefaleta | Olimel N12 maks. volumen |
| Maks. daglig dosis |
| Væske (ml/kg/d) | 60 – 120 | 33 | 50 – 80 | 26 |
| Aminosyrer (g/kg/d) | 1 – 2 (op til 2,5) | 2,5 | 1 – 2 | 2 |
| Glucose (g/kg/d) | 1,4 – 8,6 | 2,4 | 0,7 – 5,8 | 1,9 |
| Fedt (g/kg/d) | 0,5 – 3 | 1,2 | 0,5 – 2 (op til 3) | 0,9 |
| Energi i alt (kcal/kg/d) | 30 – 75 | 31,4 | 20 – 55 | 24,7 |
| Maks. hastighed/t |
| Olimel N12 (ml/kg/t) |  | 2,6 |  | 1,6 |
| Aminosyrer (g/kg/t) | 0,20 | 0,20 | 0,12 | 0,12 |
| Glucose (g/kg/t) | 0,36 | 0,19 | 0,24 | 0,12 |
| Fedt (g/kg/t) | 0,13 | 0,09 | 0,13 | 0,06 |
| a Anbefalede værdier fra 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR Guidelines |

Normalt skal indgivelseshastigheden øges gradvist i løbet af den første time og derefter justeres i forhold til den indgivne dosis, den daglige mængde, der indgives, og infusionens varighed.

Det anbefales generelt at begynde infusionen til små børn med en lav daglig dosis og efterhånden sætte den op til maksimal dosis (se ovenstående).

Den maximale infusionshastighed er 2,6 ml/kg kropsvægt/time til børn i alderen 2 til 11 år og 1,6 ml/kg kropsvægt/time til børn i alderen 12 til 18 år.

**Administration**

Udelukkende til engangsbrug

Efter åbning af posen anbefales det, at indholdet bruges straks og ikke opbevares til senere infusion.

Udseende efter rekonstitution: Homogen væske med et mælkeagtigt udseende.

Se pkt. 6.6 for instruktioner om tilberedning og håndtering af emulsionen til infusion.

På grund af den høje osmolaritet kan Olimel N12 kun indgives gennem en central vene.

Den anbefalede varighed af infusionen af en pose med parenteral ernæring er mellem 12 og 24 timer.

Behandling med parenteral ernæring kan fortsættes, så længe det er nødvendigt af hensyn til patientens kliniske tilstand.

**4.3 Kontraindikationer**

Anvendelsen af Olimel N12 er kontraindiceret i følgende situationer:

* til præmature nyfødte, spædbørn og børn under 2 år
* overfølsomhed over for proteiner fra æg, sojabønner eller peanuts eller over for majs/majsprodukter (se pkt. 4.4) eller et af de aktive stoffer eller hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* medfødte anomalier i metabolismen af aminosyrer
alvorlig hyperlipidæmi eller alvorlige forstyrrelser i fedtmetabolismen karakteriseret ved hypertriglyceridæmi
* alvorlig hyperglykæmi.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

En for hurtig indgivelse af total parenteral ernæring (TPN) kan få alvorlige eller dødelige konsekvenser.

Infusionen skal straks afbrydes, hvis der opstår tegn eller symptomer på en allergisk reaktion (f.eks. svedtendens, feber, kulderystelser, hovedpine, hududslæt eller dyspnø). Dette lægemiddel indeholder sojaolie og ægphospholipider. Proteiner fra sojabønner og æg kan give overfølsomhedsreaktioner. Krydsallergiske reaktioner mellem proteiner fra sojabønner og peanuts er forekommet.

Olimel N12 indeholder glucose udvundet fra majs, som kan forårsage en allergisk reaktion hos patienter, der er allergiske over for majs eller majsprodukter (se pkt. 4.3).

Der er rapporteret om pulmonale vaskulære udfældninger, som har medført pulmonal vaskulær embolisme og åndedrætsbesvær, hos patienter, som har fået parentereal ernæring. I nogle tilfælde har det haft dødelig udgang. Uforholdsmæssig stor tilsætning af calcium og phosphat øger risikoen for dannelsen af calciumphosphat-udfældninger (se pkt. 6.2).
Forskelligartede udfældninger er rapporteret, selv i opløsninger uden phosphatsalt.
Der er også rapporteret mistanke om dannelse af udfældninger i blodårerne.
Ud over at kontrollere opløsningen skal infusionssættet og kateteret også kontrolleres regelmæssigt for udfældninger.
Hvis der kommer tegn på åndedrætsbesvær, skal infusionen afbrydes og medicinsk evaluering initieres.

Tilsæt ikke andre lægemidler eller stoffer til nogen af komponenterne i posen eller til den rekonstituerede emulsion uden først at kontrollere deres forligelighed og stabiliteten af den færdige blanding (især stabiliteten af fedtemulsionen). Dannelse af udfældning eller destabilisering af fedtemulsionen kan føre til vaskulær okklusion (se pkt. 6.2 og 6.6).

Infektion og sepsis i den vaskulære adgang er komplikationer, som kan forekomme hos patienter, der modtager parenteral ernæring, især i tilfælde af dårlig vedligeholdelse af katetre, immunsuppressive virkninger af sygdom eller lægemidler. Omhyggelig overvågning af tegn og symptomer samt resultater af laboratorieundersøgelser for feber/kulderystelser, leukocytose, tekniske komplikationer med udstyret og hyperglykæmi kan være med til at opdage tidlige infektioner. Patienter, der har behov for parenteral ernæring, er ofte disponerede for infektiøse komplikationer på grund af fejlernæring og/eller den grundliggende sygdom. Forekomsten af septiske komplikationer kan reduceres ved øget vægt på aseptisk teknik i forbindelse med placering og vedligeholdelse af kateter samt ved aseptisk teknik under fremstilling af ernæringsblandingen.

Specifik klinisk overvågning er påkrævet, når en intravenøs infusion påbegyndes.

Alvorlige forstyrrelser i vand- og elektrolytbalancen, alvorlig væskeophobning og alvorlige metaboliske lidelser skal korrigeres, før infusionen påbegyndes.

Under hele behandlingen skal vand- og elektrolytbalancen, serumosmolaritet, serumtri­glycerider, syre/base-balancen, blodglucose, lever- og nyrefunktion, koagulationsprøver samt blodtal, herunder blodplader, overvåges.

Forhøjede leverenzymer og cholestase er rapporteret for lignende produkter. Overvågning af serum-ammonium bør overvejes, hvis der er mistanke om leverinsufficiens.

Metaboliske komplikationer kan opstå, hvis ernæringsindtagelsen ikke tilpasses patientens behov, eller hvis den metaboliske kapacitet for et givet næringsstof ikke er nøjagtigt vurderet. Metaboliske bivirkninger kan opstå som følge af indgivelse af utilstrækkelige eller for store mængder næringsstoffer eller uhensigtsmæssig sammensætning af et tilsætningsstof i forhold til en bestemt patients behov.

Indgivelse af aminosyreopløsninger kan fremkalde akut folatmangel. Det anbefales derfor at give folsyre dagligt.

*Ekstravasation*

Kateterstedet skal monitoreres regelmæssigt for tegn på ekstravasation.
I tilfælde af ekstravasation skal administrationen omgående stoppes. Kateteret eller sprøjten skal blive siddende, så patienten straks kan behandles. Hvis det er muligt, skal aspiration foretages igennem det anlagte kateter/sprøjten for at reducere mængden af væske i vævet, før kateteret/sprøjten fjernes.
Afhængigt af det ekstravaserede produkt (herunder produkt(er) blandet med Olimel N12, hvis relevant) og skadens stadie/omfang skal der igangsættes relevante, specifikke modbehandlinger. Behandlingsmuligheder kan være ikke-farmakologiske, farmakologiske og/eller kirurgisk intervention. I tilfælde af omfattende ekstravasation skal en plastikkirurg konsulteres inden for de første 72 timer.
Ekstravasationsstedet bør monitereres mindst hver 4. time i de første 24 timer og derefter en gang dagligt.
Infusionen må ikke genoptages i samme centrale vene.

*Leverinsufficiens*

Anvendes med forsigtighed til patienter med leverinsufficiens på grund af risikoen for udvikling eller forværring af neurologiske sygdomme forbundet med hyperammoniæmi. Regelmæssige kliniske undersøgelser og laboratorieundersøgelser er påkrævet, især leverfunktionsparametre, blodglucose, elektrolytter og triglycerider.

*Nyreinsufficiens*

Anvendes med forsigtighed til patienter med nyreinsufficiens, især i tilfælde af hyperkaliæmi, på grund af risikoen for udvikling eller forværring af metabolisk acidose og hyperazotæmi, hvis der ikke sikres fjernelse af renale affaldsstoffer. Status for væske, triglycerider og elektrolytter bør overvåges nøje hos disse patienter.

*Hæmatologi*

Anvendes med forsigtighed til patienter med koagulationsforstyrrelser og anæmi. Blodtal og koagulationsparametre bør overvåges nøje.

*Endokrin og metabolisme*

Anvendes med forsigtighed til patienter med:

* Metabolisk acidose. Indgivelse af kulhydrater frarådes ved tilstedeværelse af lactatacidose. Regelmæssige kliniske prøver og laboratorieundersøgelser er påkrævet.
* Diabetes mellitus. Overvågning af glucosekoncentrationer, glukosuri, ketonuri og, hvor det er nødvendigt, justering af insulindosis.
* Hyperlipidæmi på grund af tilstedeværelsen af lipider i emulsionen til infusion. Regelmæssige kliniske prøver og laboratorieundersøgelser er påkrævet.
* Forstyrrelser i aminosyremetabolismen.

*Lever og galdeveje*

Lever- og galdevejssygdomme, herunder cholestase, hepatisk steatose, fibrose og cirrose, som muligvis fører til leversvigt, samt cholecystitis og cholelithiasis, er kendt for at udvikles hos nogle patienter på parenteral ernæring. Ætiologien af disse symptomer menes at være multifaktoriel og kan være forskellig fra patient til patient. Patienter, som udvikler abnorme laboratorietests eller andre tegn på lever- og galdevejssygdomme, bør undersøges tidligt af en læge med kendskab til leversygdomme for at identificere mulige kausale og medvirkende faktorer og mulige terapeutiske og forebyggende interventioner.

Serumkoncentrationer af triglycerid og kroppens evne til at eliminere fedt skal kontrolleres regelmæssigt. Koncentrationer af triglycerid i serum må ikke overstige 3 mmol/l under infusionen.

Hvis der er mistanke om en unormal lipidmetabolisme, anbefales det at måle niveauerne af serumtriglycerider dagligt efter et tidsrum på 5 til 6 timer uden fedtindgivelse. Hos voksne skal serum være uden uklarheder senest 6 timer efter, at infusionen af fedtemulsionen er ophørt. Den næste infusion må først indgives, når koncentrationen af triglycerider i serum er vendt tilbage til *baseline*-værdierne.

Fedtoverbelastningssyndrom er rapporteret med lignende produkter. Den nedsatte eller begrænsede evne til at metabolisere fedtstofferne i Olimel N12 kan medføre et "fedtoverbelastningssyndrom", der kan skyldes en overdosis. Tegn og symptomer på syndromet kan imidlertid også forekomme, når produktet indgives i henhold til instruktionerne (se også pkt. 4.8).

I tilfælde af hyperglykæmi skal infusionshastigheden af Olimel N12 justeres, og/eller insulin skal indgives.

Må ikke indgives gennem en perifer vene.

Selvom der er et naturligt indhold af sporstoffer og vitaminer i produktet, er niveauerne utilstrækkelige til at opfylde kroppens behov. Sporstoffer og vitaminer bør tilsættes i tilstrækkelige mængder for at opfylde individuelle patientkrav og for at undgå, at der opstår udvikling af mangler. Se vejledning for tilsætning til dette produkt.

Der bør udvises forsigtighed ved indgivelse af Olimel N12 til patienter med øget osmolaritet, adrenal insufficiens, hjertesvigt eller pulmonal dysfuntion.

Hos fejlernærede patienter kan initiering af parenteral ernæring fremskynde væskeskift, som kan fremkalde lungeødem og kongestiv hjerteinsufficiens, samt reduktion af serumkoncentrationen af kalium, phosphor, magnesium eller vandopløselige vitaminer. Disse forandringer kan forekomme i løbet af 24 til 48 timer. Forsigtig og langsom initiering af parenteral ernæring anbefales derfor med en nøje overvågning og passende justeringer af væske, elektrolytter, sporstoffer og vitaminer.

Poser må ikke serieforbindes, da dette kan medføre luftemboli på grund af den resterende luft i den primære pose.

For at undgå risici i forbindelse med for høje infusionshastigheder anbefales en konstant og kontrolleret infusionshastighed.

Intravenøs infusion af aminosyrer ledsages af øget urinær udskillelse af sporstoffer, især kobber og zink. Dette bør tages i betragtning ved dosering af sporstoffer, især hvor der gives intravenøs ernæring gennem længere tid.

*Interferens med laboratorieundersøgelser*

Fedtstofferne i denne emulsion kan påvirke resultaterne af visse laboratorieundersøgelser (se pkt. 4.5).

*Særlige forholdsregler hos pædiatriske patienter*

Ved indgivelse til børn over 2 år er det vigtigt at anvende en pose, som har en volumen, der svarer til den daglige dosis.

Olimel N12 er ikke egnet til brug til børn under 2 år, fordi:

* glucoseindtagelsen er for lav, hvilket fører til et lavt glucose/fedt-forhold
* manglende cystein gør aminosyreprofilen uegnet
* indholdet af phosphater er for lavt, og andre elektrolytter er ikke tilsat

Supplering med vitaminer og sporstoffer er altid nødvendigt. Der skal bruges pædiatriske formuleringer.

*Ældre*

Generelt bør dosis til ældre patienter vælges med forsigtighed og afspejle den større frekvens af nedsat lever-, nyre- eller hjertefunktion og anden samtidig sygdom eller lægemiddelbehandling.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Olimel N12 må ikke indgives samtidig med blod via samme infusionsudstyr på grund af risikoen for pseudoagglutination.

Fedtstofferne i denne emulsion kan påvirke resultaterne af visse laboratorieprøver (for eksempel bilirubin, lactatdehydrogenase, iltmætning, blodets hæmoglobin), hvis blodprøven tages, før fedtstofferne er elimineret (disse elimineres normalt efter en periode på 5-6 timer uden tilførsel af fedtstoffer).

Olimel N12 indeholder vitamin K, der er naturligt til stede i fedtemulsioner. Anbefalede doser af vitamin K i Olimel N12 forventes ikke at have indflydelse på virkningen af cumarin-derivater.

Nogle lægemidler, f.eks. insulin, kan påvirke kroppens lipase system. Denne form for interaktion har umiddelbart kun begrænset klinisk betydning.

Heparin givet i kliniske doser forårsager en forbigående frigivelse af lipoproteinlipase i kredsløbet. Dette kan i første omgang resultere i øget plasmalipolyse efterfulgt af et forbigående fald i triglyceridclearance.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er ingen kliniske data fra anvendelse af Olimel N12 til gravide kvinder. Der er ikke udført dyrereproduktionsstudier med Olimel N12 (se pkt. 5.3). Under hensyntagen til anvendelsen af og indikationerne for Olimel N12 kan produktet om nødvendigt anvendes under graviditet. Olimel N12 bør kun gives til gravide kvinder efter nøje overvejelser.

Amning

Data for udskillelse af Olimel N12-komponenter/metabolitter i human mælk er utilstrækkelige. Parenteral ernæring kan blive nødvendig under amning Olimel N12 bør kun gives til ammende kvinder efter nøje overvejelser.

Fertilitet

Der foreligger ingen relevante data.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre og eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Potentielle bivirkninger kan opstå som et resultat af forkert anvendelse (f.eks. overdosering eller for høj infusionshastighed) (se pkt. 4.4 og 4.9).

Ved infusionens begyndelse bør ethvert af følgende unormale tegn (svedtendens, feber, kulderystelse, hovedpine, hududslæt, dyspnø) medføre, at infusionen omgående afbrydes:

Nedenstående tabel viser bivirkninger der blev rapporteret med Olimel N9-840 i et randomiseret, dobbeltblindet, aktivt-kontrolleret virknings- og sikkerhedsforsøg. 28 patienter med forskellige medicinske tilstande (dvs. postoperativ faste, svær fejlernæring eller utilstrækkelig eller kontraindiceret enteral indtagelse) blev inkluderet og behandlet. Patienterne i Olimel-gruppen fik op til 40 ml/kg/d af produktet over 5 dage.

De samlede data fra kliniske forsøg og erfaring efter markedsføring indikerer følgende bivirkninger relateret til Olimel:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Foretrukken MedDRA term** | **Hyppigheda** |
| Immunsystemet | Overfølsomhedsreaktioner inklusive hyperhidrose, pyrexia, kulderystelser, hovedpine, hududslæt (erytematøs, papular, pustulær, makulær, generaliseret udslæt), kløe, hedeture, dyspnø | Ikke kendtb |
| Hjerte | Takykardi | Almindelig |
| Metabolisme og ernæring | Nedsat appetit | Almindelig |
| Hypertriglyceridæmi | Almindelig |
| Mave-tarm-kanalen | Abdominale smerter | Almindelig |
| Diarré | Almindelig |
| Kvalme | Almindelig |
| Opkastning | Ikke kendb |
| Vaskulære sygdomme | Hypertension | Almindelig |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | Ekstravasation, som på infusionsstedet kan medføre smerter, irritation, hævelse/ødem, erytem/varme, hudnekrose, blister/vesikler, inflammation, induration, sammentrækning af huden | Ikke kendb |
| aHyppigheden er defineret som meget almindelig (≥1/10); almindelig (≥1/100 til <1/10); ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100); sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000); meget sjælden (<1/10.000) eller ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).bBivirkninger rapporteret post-marketing for Olimel N12. |

Følgende klasselignende bivirkninger er beskrevet i andre kilder i forbindelse med lignende parenterale ernæringsprodukter. Hyppigheden af disse bivirkninger er ikke kendt.

* Blod og lymfesystem: Trombocytopeni
* Lever og galdeveje: Cholestase, hepatomegali, gulsot
* Immunsystemet: Hypersensitivitet
* Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer: Leversygdom associeret med parenteral ernæring (se pkt. 4.4)
* Undersøgelser: Øget alkalisk phosphatase i blodet, øget transaminase, øget bilirubin i blodet, forhøjede leverenzymer
* Nyrer og urinveje: Azotæmi
* Vaskulære sygdomme: Pulmonale vaskulære udfældninger (pulmonal vaskulær embolisme og åndedrætsbesvær) (se pkt. 4.4).

*Fedtoverbelastningssyndrom (meget sjælden)*

Fedtoverbelastningssyndrom er rapporteret med lignende produkter. Dette kan skyldes en ukorrekt administration (f.eks. overdosis og/eller en infusionshastighed, som er højere end anbefalet, se pkt. 4.9). Tegn og symptomer på syndromet kan imidlertid også opstå ved begyndelsen af en infusion, når produktet indgives i henhold til instruktionerne. Den reducerede eller begrænsede evne til at metabolisere fedtstofferne i Olimel N12 kan sammen med forlænget plasmaclearance medføre et "fedtoverbelastningssyndrom". Syndromet er knyttet til en pludselig forværring i patientens kliniske tilstand og er karakteriseret ved feber, anæmi, leukopeni, trombocytopeni, koagulationsforstyrrelser, hyperlipidæmi, leverfedtinfiltration (hepatomegali), nedsat leverfunktion og manifestationer i centralnervesystemet (f.eks. koma). Syndromet er som regel reversibelt, når infusionen af fedtemulsionen stoppes.

*Indberetning af formodede bivirkninger*

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

I tilfælde af ukorrekt indgivelse (overdosis og/eller højere infusionshastighed end anbefalet) kan der opstå kvalme, opkastning, kulderystelser, hovedpine, hedeture, hyperhidrose og elektrolytforstyrrelser samt tegn på hypervolæmi eller acidose, og det kan medføre alvorlige eller dødelige konsekvenser. Hvis det sker, skal infusionen straks stoppes. Hvis det er medicinsk relevant, kan yderligere intervention være indiceret.

Der kan udvikles hyperglykæmi, glukosuri og hyperosmolært syndrom, hvis infusionshastigheden af glucose overstiger clearance.

Den nedsatte eller begrænsede evne til at metabolisere fedt kan føre til et "fedtoverbelastningssyndrom", hvis virkninger sædvanligvis er reversible, når fedtinfusionen stoppes (se også pkt. 4.8).

I nogle alvorlige situationer kan hæmodialyse, hæmofiltrering eller hæmodiafiltrering være nødvendig.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: løsninger til parenteral ernæring/kombinationer.

ATC-kode: B 05 BA 10.

Indholdet af nitrogen (aminosyrer i L-serien) og energi (glucose og triglycerider) i Olimel N12 gør det muligt at opretholde en passende nitrogen-/energibalance.

Formuleringen uden elektrolytter gør det muligt at tilpasse den individuelle indtagelse af elektrolytter, så den opfylder specifikke behov.

Fedtemulsionen i Olimel N12 er en blanding af olivenolie, renset, og sojaolie, renset (forhold 80/20), med følgende tilnærmelsesvise fordeling af fedtsyrer:

* 15 % mættede fedtsyrer (SFA)
* 65 % monoumættede fedtsyrer (MUFA)
* 20 % essentielle polyumættede fedtsyrer (PUFA).

Forholdet phospholipid/triglycerid er 0,06.

Olivenolie indeholder betydelige mængder af alfa-tocopherol, som kombineret med et moderat PUFA-indtag er med til at forbedre status af vitamin E og nedsætte lipidperoxidation.

Aminosyreopløsningen indeholder 17 aminosyrer i L-serien (inkl. 8 essentielle aminosyrer), som er påkrævet til proteinsyntesen.

Aminosyrer er også en energikilde, idet deres oxidering medfører en udskillelse af nitrogen i form af urinstof.

Aminosyreprofilen er følgende:

* Essentielle aminosyrer/aminosyrer i alt: 44,8 %
* Essentielle aminosyrer (g)/nitrogen (g) i alt: 2,8 %
* Forgrenede aminosyrer/aminosyrer i alt: 18,3 %.

Kilden til kulhydrater er glucose.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Indholdsstofferne i Olimel N12 (aminosyrer, glucose og fedt) fordeles, metaboliseres og elimineres på samme måde, som hvis de var blevet indgivet enkeltvis.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der er ikke foretaget prækliniske undersøgelser med Olimel N12.

Prækliniske toksicitetsundersøgelser, der er udført med den fedtemulsion, der findes i Olimel N12, har påvist ændringer, der traditionelt optræder i forbindelse med et højt indtag af en fedtemulsion: fedtlever, trombocytopeni og forhøjet kolesterol.

Prækliniske undersøgelser udført med forskellige kvalitative sammensætninger og koncentrationer af de opløsninger af aminosyre og glucose, der findes i Olimel N12, har imidlertid ikke afsløret nogen specifik toksicitet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Kammer med fedtemulsion

* Renset ægphospholipider
* Glycerol
* Natriumoleat
* Natriumhydroxid (til pH-justering)
* Vand til injektionsvæsker

Kammer med aminosyreopløsning

* Iseddikesyre (til pH-justering)
* Vand til injektionsvæsker

Kammer med glucoseopløsning

* Saltsyre (til pH-justering)
* Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Tilsæt ikke andre lægemidler eller stoffer til nogen af komponenterne i posen eller til den rekonstituerede emulsion uden først at kontrollere deres forligelighed og stabiliteten af den færdige blanding (især stabiliteten af fedtemulsionen).

Uforligeligheder kan f.eks. forekomme ved forhøjet syreindhold (lav pH) eller et uhensigtsmæssigt indhold af divalente kationer (Ca2+ og Mg2+), der kan destabilisere fedtemulsionen.

Som for alle blandinger af parenteral ernæring skal forholdet mellem calcium og phosphat tages i betragtning. Yderligere tilførsel af calcium og phosphat, særligt i form af mineralsalte, kan resultere i udfældninger af calciumphosphat.

På grund af risikoen for udfældninger må Olimel N12 ikke indgives via samme infusionsudstyr eller blandes med ampicillin eller fosfenytoin.

Kontrollér forligeligheden med opløsninger, der indgives samtidigt via samme indgivelsessæt, kateter eller kanyle.

På grund af risikoen for pseudoagglutination må Olimel N12 ikke indgives før, samtidig med eller efter blod via samme infusionsudstyr.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år, hvis yderposen er intakt.

***Efter rekonstitution***

Kemisk og fysisk stabilitet er påvist i 7 dage ved 2–8 °C efterfulgt af 48 timer ved højst 30 °C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes med det samme. Hvis produktet ikke anvendes med det samme, er opbevaringstiden og betingelser før anvendelse brugerens ansvar og må normalt ikke overstige 24 timer ved 2–8 °C, medmindre rekonstitution er foretaget under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

***Efter tilsætning (elektrolytter, sporstoffer og vitaminer, se pkt. 6.6)***

Kemisk og fysisk stabilitet er påvist ved specifikke blandinger i 7 dage ved 2–8 °C efterfulgt af 48 timer ved højst 30° C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør enhver blanding anvendes med det samme. Hvis den ikke anvendes med det samme, er opbevaringstiden og betingelser efter blanding og før anvendelse brugerens ansvar og må normalt ikke overstige 24 timer ved 2–8 °C, medmindre tilsætningerne er foretaget under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke nedfryses.

Opbevares i yderposen.

Opbevaringsforhold for det rekonstituerede lægemiddel, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Trekammerposen er en flerlags-plastpose. Posens indvendige (kontakt-)lag er fremstillet af en blanding af polyolefine copolymerer og er forligelig med aminosyreopløsninger, glucoseopløsninger og fedtemulsioner. De andre lag er fremstillet af EVA (polyethylenvinylacetat) og copolyester.

Glucosekammeret er udstyret med en injektionsport, der kan anvendes til tilsætninger.

Aminosyrekammeret er udstyret med en indgivelsesport til indsættelse af infusionssættets spyd.

Posen er pakket i en yderpose med iltbarriere, som indeholder en iltabsorber.

**Pakningsstørrelser:**

650 ml pose: 1 kasse med 10 poser

1000 ml pose: 1 kasse med 6 poser

1500 ml pose: 1 kasse med 4 poser

2000 ml pose: 1 kasse med 4 poser

1 pose med 650 ml, 1000 ml, 1500 ml, 2000 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

**Sådan åbnes pakningen**

Fjern den beskyttende yderpose.

Fjern iltabsorberen.

Kontrollér, at posen og de ikke-permanente forseglinger er hele og uskadte. Må kun anvendes, hvis posen ikke er beskadiget, hvis de ikke-permanente forseglinger er intakte (dvs. uden at indholdet af de tre kamre er blandet), hvis aminosyreopløsningen og glucoseopløsningen er klare, farveløse eller svagt gule og så godt som fri for synlige partikler, og hvis fedtemulsionen er en homogen væske med et mælkeagtigt udseende.

**Sådan blandes opløsningerne og emulsionen**

Sørg for, at produktet har stuetemperatur, når de ikke-permanente forseglinger brydes.

Rul posen sammen manuelt, idet du begynder foroven på posen (ophængningsenden). De ikke-permanente forseglinger forsvinder fra siden i nærheden af portene. Fortsæt med at rulle, indtil forseglingerne er halvvejs åbne.

Bland ved at vende posen mindst 3 gange.

Efter rekonstitution fremtræder blandingen som en homogen mælkeagtig emulsion.

**Tilsætninger**

Posen er stor nok til, at det er muligt at tilsætte vitaminer, elektrolytter og sporstoffer. Alle tilsætninger (inklusive vitaminer) kan foretages i den rekonstituerede blanding (efter at de ikke-permanente forseglinger er åbnet, og indholdet af de tre kamre er blevet blandet).

Vitaminer kan ligeledes tilsættes i glucosekammeret, før blandingen rekonstitueres (før de ikke-permanente forseglinger åbnes, og før indholdet af de tre kamre blandes).

Tilsætninger skal foretages under aseptiske forhold og af kvalificeret personale.

Der kan tilsættes elektrolytter, uorganisk/organisk phosphat og kommercielt tilgængelige multivitaminprodukter (f.eks. Cernevit) og multisporstoffer (f.eks. Nutryelt) til Olimel N12. Det maksimale totale niveau af tilsætninger angivet i tabellen nedenfor er påvist ved stabilitetsdata og skal ikke betragtes som dosisanbefalinger. Tilsætninger bør bestemmes af patientens kliniske behov og bør ikke overstige retningslinjerne for ernæring.

Kompatibiliteten kan variere mellem produkter fra forskellige kilder, og sundhedsfagligt personale tilrådes at udvise passende kontrol, når Olimel N12 blandes med andre parenterale opløsninger.

|  |
| --- |
| **Mulige tilsætninger for 1000 ml Olimel N12 (for pædiatriske patienter)** |
|  | Inkluderet niveau | Maksimal yderligere tilsætning | Maksimalt samlet niveau |
| Natrium | 0 mmol | 150 mmol | 150 mmol |
| Kalium | 0 mmol | 150 mmol | 150 mmol |
| Magnesium | 0 mmol | 5,6 mmol | 5,6 mmol |
| Calcium | 0 mmol | 5,0 mmol | 5,0 mmol |
| Uorganisk phosphat | 0 mmol | 10 mmol Pi + 12 mmol Poeller22 mmol Pob | 10 mmol Pi + 15 mmol Poeller25 mmol Poa,b |
| Organisk phosphat | 3 mmola |
| **Andre tilsætninger (sporstoffer, vitaminer, selen og zink)c** |
| Sporstoffer – Junyeltd | 1 ampul pr. pose (10 ml koncentreret opløsning) |
| Vitaminere | 1 hætteglas (lyofilisat) |
| Selen | 60 mikrog pr. pose |
| Zink | 3 mg pr. pose |

1. Inkl. phosphat fra fedtemulsionen.
2. Pi = Uorganisk phosphat; Po = Organisk phosphat..
3. For alle posestørrelser kan tilsætningen af sporstoffer, vitaminer, selen og zink være den samme som for 1000 ml poser.
4. Junyelt (sammensætning pr. ampul: zink 15,3 mikromol; kobber 3,15 mikromol; mangan 0,091 mikromol; jod 0,079 mikromol; selen 0,253 mikromol).
5. Kombination af 1 hætteglas multivitaminprodukt (sammensætning per hætteglas: vit. B1 (thiamin) 2,5 mg, vit. B2 (riboflavin) 3,6 mg, vit. B6 (pyridoxin) 4,0 mg, vit. B5 (pantothensyre) 15 mg, vit. C (ascorbinsyre) 100 mg, vit. B8 (biotin) 0,06 mg, vit. B9 (folinsyre) 0,4 mg, vit. B12 (cyanocobalamin) 0,005 mg, vit. PP (nicotinamid) 40 mg) og 1 hætteglas multivitaminprodukt (sammensætning per hætteglas: vit.A (som retinolpalmitat) 2300 IE, vit.D (som ergocalciferol) 400 IE, vit.E (Alpha-tocopherol) 6,4 mg, vit. K (phytomenadion) 200 mikrog).

|  |
| --- |
| **Mulige tilsætninger for 1000 ml Olimel N12 (for voksne)** |
|  | Inkluderet niveau | Maksimal yderligere tilsætning | Maksimalt niveau i alt |
| Natrium | 0 mmol | 150 mmol | 150 mmol |
| Kalium | 0 mmol | 150 mmol | 150 mmol |
| Magnesium | 0 mmol | 5,6 mmol | 5,6 mmol |
| Calcium | 0 mmol | 5,0 mmol | 5,0 mmol |
| Uorganisk phosphat | 0 mmol | 10 mmol Pi + 12 mmol Poeller22 mmol Pob | 10 mmol Pi + 15 mmol Poeller25 mmol Poa,b |
| Organisk phosphat | 3 mmola |
| **Andre tilsætninger (sporstoffer, vitaminer, selen og zink)c** |
| Sporstoffer – Nutryeltd | 2 ampuller pr. pose (10 ml koncentreret opløsning) |
| Vitaminer – Cernevite | 1 hætteglas (5 ml lyofilisat) |
| Selen | 500 mikrog pr. pose |
| Zink | 20 mg pr. pose |

1. Inkl. phosphat fra fedtemulsionen.
2. Pi = Uorganisk phosphat; Po = Organisk phosphat.
3. For alle posestørrelser kan tilsætningen af sporstoffer, vitaminer, selen og zink være den samme som for 1000 ml poser; tilsætningen af vitaminer er angivet pr. liter emulsion.
4. Nutryelt (sammensætning pr. ampul: zink 153 mikromol; kobber 4,7 mikromol; mangan 1,0 mikromol; fluorin 50 mikromol; jod 1,0 mikromol; selen 0,9 mikromol; molybdæn 0,21 mikromol; chrom 0,19 mikromol; jern 18 mikromol).
5. Cernevit (sammensætning pr. hætteglas: vit. A (som retinolpalmitat) 3500 IE, vit. D3 (cholecalciferol) 220 IE, vit. E (alfa-tocopherol) 11,2 IE, vit. C (ascorbinsyre) 125 mg, vit. B1 (thiamin) 3,51 mg, vit. B2 (riboflavin) 4,14 mg, vit. B6 (pyridoksin) 4,53 mg, vit. B12 (cyanocobalamin) 6 mikrog, vit. B9 (folsyre) 414 mikrog, vit. B5 (pantotensyre) 17,25 mg, vit. B8 (biotin) 69 mikrog, vit. PP (nicotinamid) 46 mg).

Sådan foretages en tilsætning:

* Anvend aseptisk teknik.
* Klargør posens injektionssted.
* Punktér injektionsstedet, og injicer additiverne ved hjælp af en injektionsnål eller et rekonstitutionsudstyr.
* Bland posens indhold med additiverne.

**Forberedelse af infusionen**

Anvend aseptisk teknik.

Hæng posen op.

Fjern plastbeskyttelsen fra indgivelsesporten.

Sæt infusionssættets spyd godt fast i indgivelsesporten.

**Indgivelse**

Udelukkende til engangsbrug.

Produktet må kun indgives, efter at de ikke-permanente forseglinger mellem de tre kamre er blevet åbnet og indholdet af de tre kamre blandet.

Kontrollér, at den endelige infusionsemulsion ikke viser tegn på faseadskillelse.

Når posen er åbnet, skal indholdet anvendes straks. Den åbne pose må aldrig opbevares til senere infusion. En delvist brugt pose må ikke tilkobles.

Poser må ikke serieforbindes, da dette kan medføre luftemboli på grund af luften i den primære pose.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Baxter A/S

Tobaksvejen 23A

2860 Søborg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

60580

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

22. december 2009 (Olimel N5E, N7E, N7, N9E, N9, Perifer N4E)

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

11. april 2023