

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

OLIMEL N9E, infusiooniemulsioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

OLIMEL on saadaval 3-kambrilises kotis. Iga kott sisaldab kaltsiumiga glükoosilahust, lipiidide emulsiooni ja aminohappe lahust teiste elektrolüütidega.

	Sisaldused ühe koti kohta		
	1000 ml	1500 ml	2000 ml
27,5% glükoosilahus (vastab 27,5 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
14,2% aminohapete lahus (vastab 14,2 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
20% lipiidide emulsioon (vastab 20 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

Erinevate ainete sisaldus 3 kambri sisu segamisel saadud emulsioonis:

Toimeained	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Rafineeritud oliiviõli + rafineeritud sojaõli ^a	40,00 g	60,00 g	80,00 g
Alaniin	8,24 g	12,36 g	16,48 g
Arginiin	5,58 g	8,37 g	11,16 g
Asparagiinhape	1,65 g	2,47 g	3,30 g
Glutamiinhape	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Glütsiin	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Histidiin	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Isoleutsiin	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Leutsiin	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Lüsiin (ekvivalentne lüsiinatsetaadile)	4,48 g (6,32 g)	6,72 g (9,48 g)	8,96 g (12,64 g)
Metioniin	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Fenüülalaniin	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Proliin	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Seriin	2,25 g	3,37 g	4,50 g
Treoniin	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Trüptofaan	0,95 g	1,42 g	1,90 g
Türosiin	0,15 g	0,22 g	0,30 g
Valiin	3,64 g	5,47 g	7,29 g
Naatriumatsetaatihüdraat	1,50 g	2,24 g	2,99 g
Naatriumglütserofosfaathüdraat	3,67 g	5,51 g	7,34 g
Kaaliumkloriid	2,24 g	3,35 g	4,47 g
Magneesiumkloriidheksahüdraat	0,81 g	1,22 g	1,62 g
Kaltsiumkloriidihüdraat	0,52 g	0,77 g	1,03 g
Glükoos (ekvivalentne glükoosmonohüdraadile)	110,00 g (121,00 g)	165,00 g (181,50 g)	220,00 g (242,00 g)

^a Segu rafineeritud oliiviõlist (ca 80%) ja rafineeritud sojaõlist (ca 20%), millesrasvhapete koguhulgast 20% on essentsiaalsed rasvhapped.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

Toitainete sisaldus igas kotis pärast emulsiooni manustamiskõlblikuks muutmist:

	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Lipiidid	40 g	60 g	80 g
Aminohapped	56,9 g	85,4 g	113,9 g
Lämmastik	9,0 g	13,5 g	18,0 g
Glükoos	110,0 g	165,0 g	220,0 g
Energia:			
Kalorite ligikaudne koguhulk	1070 kcal	1600 kcal	2140 kcal
Mitteproteiinsete kalorite hulk	840 kcal	1260 kcal	1680 kcal
Glükoosist saadavad kalorid	440 kcal	660 kcal	880 kcal
Lipiididest saadavate kalorite hulk ^a	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Mitteproteiinsete kalorite/lämmastiku suhe	93 kcal/g	93 kcal/g	93 kcal/g
Glükoosist/lipiididest saadavate kalorite suhe	52/48	52/48	52/48
Lipiidid/kalorite koguhulk	37%	37%	37%
Elektrolüüdid:			
Naatrium	35,0 mmol	52,5 mmol	70,0 mmol
Kaalium	30,0 mmol	45,0 mmol	60,0 mmol
Magneesium	4,0 mmol	6,0 mmol	8,0 mmol
Kaltsium	3,5 mmol	5,3 mmol	7,0 mmol
Fosfaat ^b	15,0 mmol	22,5 mmol	30,0 mmol
Atsetaat	54 mmol	80 mmol	107 mmol
Kloriid	45 mmol	68 mmol	90 mmol
pH	6,4	6,4	6,4
Osmolaarsus	1310 mosm/l	1310 mosm/l	1310 mosm/l

^a Sisaldab puhastatud munafosfolipiididest saadavaid kaloreid

^b Hõlmab lipiidide emulsioonis sisalduvaid fosfaate

3. RAVIMVORM

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist:
infusiooniemulsioon

Enne manustamiskõlblikuks muutmist:

- aminohapete ja glükoosilahused on läbipaistevad, värvitud või kergelt kollakad,
- lipiidide emulsioon on homogeenne ja piimjasvalge.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Näidustused

Täiskasvanute ja üle 2-aastaste laste parenteraalne toitmine, kui suukaudne või enteraalne toitmine on võimatu, ebapiisav või vastunäidustatud.

4.2. Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

OLIMEL'i ei soovitata kasutada alla 2-aastastel lastel, kuna ravimi koostis ja hulk ei ole neile sobivad (vt lõigud 4.4, 5.1 ja 5.2).

Alltoodud maksimaalset ööpäevast annust ei tohi ületada. Mitmekambrilise koti kindla koostise tõttu ei pruugi olla võimalik samaaegselt katta patsiendi kõiki toitainete vajadusi. Esineda võib kliinilisi olukordi, kus patsient vajab teistsugust toitainete kogust, kui on nimetatud kindla koostisega kotis.

Sellisel juhul tuleb kogust (annust) reguleerides võtta arvesse mõju, mis sellel võib olla kõikide teiste OLIMEL'i toitaaneliste koostisosade annuse määramisele.

Täiskasvanud

Annus sõltub patsiendi energiatarbest, kliinilisest seisundist, kehakaalust ning võimest OLIMEL'i koostisosi metaboliseerida, samuti lisaenergiast või valkudest, mida manustatakse oraalset/enteraalset, seetõttu tuleb valida vastav koti suurus.

Keskmine ööpäevane vajadus on:

- 0,16 kuni 0,35 g lämmastikku/kg kehakaalu kohta (1 kuni 2 g aminohappeid/kg), sõltuvalt patsiendi toitumuslikust seisundist ning kataboolse stressi määra
- 20 kuni 40 kcal/kg,
- 20 kuni 40 ml vedelikku/kg või 1 kuni 1,5 ml kulutatud kcal kohta.

OLIMEL'i maksimaalne ööpäevane annus on 35 ml/kg (defineeritud aminohapete vajaduse alusel), mis vastab 2,0 g/kg aminohapetele, 3,9 g/kg glükoosile, 1,4 g/kg lipiididele, 1,2 mmol/kg naatriumile ja 1,1 mmol/kg kaaliumile. 70 kg kaaluva patsiendi puhul on see ekvivalentne 2450 ml OLIMEL'ile ööpäevas, mille puhul manustatakse 140 g aminohappeid, 270 g glükoosi ja 98 g lipiide (2058 mitteproteiinseid kcal ja 2622 kogu-kcal).

Esimese tunni jooksul tuleb voolukiirust suurendada järk-järgult, seejärel tuleb seda kohandada, võttes arvesse juba manustatud annust, ööpäevast vedelikukogust ning infusiooni kestust.

OLIMEL'i puhul on maksimaalseks infusioonikiiruseks 1,8 ml/kg/tunnis, mis vastab aminohapete puhul kiirusele 0,10 g/kg/tunnis, glükoosi puhul kiirusele 0,19 g/kg/tunnis ning lipiidide puhul 0,07 g/kg/tunnis.

Üle 2-aastased lapsed ja noorukid

Lastel ei ole uuringuid läbi viidud.

Annus sõltub patsiendi energiatarbest, kliinilisest seisundist, kehakaalust ning võimest OLIMEL'i koostisosi metaboliseerida, samuti lisaenergiast või valkudest, mida manustatakse oraalset/enteraalset, seetõttu tuleb valida vastav koti suurus.

Lisaks väheneb ööpäevane vedeliku, lämmastiku ja energia vajadus vanuse kasvades. Lapsed jagatakse vastavalt vanusele kahte gruppi: 2- kuni 11-aastased ja 12- kuni 18-aastased.

2- kuni 11-aastaste vanusegrupis on OLIMEL N9E ööpäevase annuse piiravaks teguriks magneesiumi kontsentratsioon. Selles vanusegrupis piirab glükoosi kontsentratsioon infusioonikiirust tunnis. 12- kuni 18-aastaste vanusegrupis on ööpäevase annuse piiravaks teguriks aminohapete ja magneesiumi kontsentratsioonid. Selles vanusegrupis piirab aminohapete kontsentratsioon infusioonikiirust tunnis. Soovitavad annused on järgmised:

Komponent	2- kuni 11-aastased		12- kuni 18-aastased	
	Soovituslik ^a	OLIMEL N9E Max kogus	Soovituslik ^a	OLIMEL N9E Max kogus
Maksimaalne ööpäevane annus				
Vedelikud (ml/kg ööpäevas)	60...120	25	50...80	35
Aminohapped (g/kg ööpäevas)	1...2 (kuni 2,5)	1,4	1...2	2,0
Glükoos (g/kg ööpäevas)	1,4...8,6	2,8	0,7...5,8	3,9
Lipiidid (g/kg ööpäevas)	0,5...3	1,0	0,5...2 (kuni 3)	1,4
Energia koguhulk (kcal/kg ööpäevas)	30...75	26,8	20...55	37,5
Maksimaalne infusioonikiirus tunnis				
OLIMEL N9E (ml/kg/h)		3,3		2,1
Aminohapped (g/kg/h)	0,20	0,19	0,12	0,12

Glükoos (g/kg/h)	0,36	0,36	0,24	0,23
Lipiidid (g/kg/h)	0,13	0,13	0,13	0,08

a: Soovituslikud väärtused 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR juhise põhjal

Esimese tunni jooksul tuleb voolukiirust suurendada järk-järgult, seejärel tuleb seda kohandada, võttes arvesse juba manustatud annust, ööpäevast vedelikukogust ning infusiooni kestust.

Üldiselt soovitatakse väikelastel alustada infusiooni madalas ööpäevases annuses ja suurendada seda järk-järgult kuni maksimaalse annuseni (vt ülal).

Manustamisviis ja -kestus

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Pärast koti avamist on soovitatav sisu kohe kasutada ja seda ei tohi alles hoida edasiste infusioonide tarbeks.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist on segu piimjas, homogeenne.

Infusiooniemulsiooni valmistamise ja käsitsemise juhised on toodud lõigus 6.6.

Kõrge osmolaarsuse tõttu võib OLIMEL'i manustada ainult tsentraalveeni kaudu.

Ühe kotitäie lahuse soovituslik infusiooni kestus on 12 kuni 24 tundi.

Parenteraalset toitmist võib jätkata niikaua, kuni patsiendi seisund seda nõuab.

4.3. Vastunäidustused

OLIMEL'i kasutamine on vastunäidustatud järgmistes olukordades:

- enneaegsed vastsündinud, imikud ja alla 2-aastased lapsed;
- ülitundlikkus muna, sojaubade, maapähklivalkude või maisi/maisisaaduste (vt lõik 4.4) või mõne toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes;
- aminohapete ainevahetuse kaasasündinud häired;
- raske hüperlipideemia või raske lipiidide ainevahetuse häire, millega kaasub hüpertriglütserideemia;
- raske hüperglükeemia;
- naatriumi, kaaliumi, magneesiumi, kaltsiumi ja/või fosfori patoloogiliselt kõrge plasmakontsentratsioon.

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ülemääraselt kiire parenteraalsete toitelahuste manustamine võib olla raske või fataalse tagajärjega.

Infusioon tuleb peatada viivitamatult, kui tekivad allergilise reaktsiooni mis tahes tunnused või sümptomid (nagu higistamine, palavik, külmavärinad, peavalu, nahalööbed või düspnoe). Ravim sisaldab sojaubade õli ja munafosfolipiide. Sojauba ja munavalgud võivad põhjustada ülitundlikkusreaktsioone. Sojaubade ja maapähklivalkude vahel on täheldatud rist-allergilisi reaktsioone.

OLIMEL sisaldab maisist saadud glükoosi, mis võib põhjustada ülitundlikkusreaktsioone maisi või maisisaaduste allergiaga patsientidel (vt lõik 4.3).

Tseftriaksooni ei tohi segada ega manustada samaaegselt ühegi kaltsiumit sisaldava intravenoosse lahusega, isegi eraldi infusioonivoolikute kaudu või eri infusioonikohtadesse. Tseftriaksooni ja kaltsiumit sisaldavaid lahuseid võib manustada üksteise järel, kui kasutatakse infusioonivoolikuid erinevates manustamiskohtades või kui infusioonivoolikud vahetatakse välja või loputatakse neid infundeerimise vahel hoolikalt füsioloogilise soolalahusega, et vältida sadestumist. Kui patsientidel on

vaja pidevat püsiinfusiooni kaltsiumit sisaldavate parenteraalsete täistoitelahustega (*total parenteral nutrition*, TPN), võivad meditsiinitöötajad kaaluda mõne muu antibakteriaalse ravimi kasutamist, millega ei kaasne sellist sadestumise riski. Kui tseftriaksooni kasutamine on vajalik pideva parenteraalse toitmise patsientidele, võib TPN lahuseid ja tseftriaksooni manustada korraga, kuid eraldi infusioonivoolikute kaudu erinevates infusioonikohtades. TPN lahuse infusiooni võib ka tseftriaksooni infusiooni ajaks peatada ja kaaluda infusioonivoolikute loputamist lahuste infundeerimise vahel (vt lõigud 4.5 ja 6.2).

Parenteraalseid toitelahuseid saavatel patsientidel on esinenud sadestumisi kopsu veresoontes, mis põhjustavad kopsu vaskulaarset embooliat ja respiratoorset distressi. Mõnel juhul on see lõppenud surmaga. Kaltsiumi ja fosfaadi ülemäärane lisamine suurendab kaltsiumfosfaadi sadestumise tekkeriski (vt lõik 6.2).

Esinenud on ka võimalikku sadestumise teket vereringes.

Lisaks lahusele tuleb korrapäraselt kontrollida ka sadestumise tekkimist infusioonikomplektis ja kateetris.

Respiratoorse distressi sümptomite esinemisel tuleb infusioon lõpetada ja teostada meditsiiniline hinnang.

Ärge lisage koti ühelegi komponendile ega manustamiskõlblikuks muudetud emulsioonile teisi ravimeid ega aineid, enne kui te pole veendunud nende sobivuses ning segamisel saadava preparaadi stabiilsuses (eriti lipiidide emulsiooni stabiilsuses). Sademe tekkimine või lipiidilahuse destabiliseerumine võib põhjustada vaskulaarset oklusiooni (vt lõigud 6.2 ja 6.6).

Enne infusiooni alustamist tuleb korrigeerida rasked vee ja elektrolüütide tasakaaluhäired, raske vedeliku ülekoormus ning rasked metaboolsed häired.

Intravenoosse infusiooni alustamisel on vajalik spetsiifiline kliiniline jälgimine.

Patsientidel, kes on parenteraalsel toitmisel, iseäranis kateetrite ebapiisava hoolduse korral, haiguse või ravimite immuunvastust mahasuruva mõju tagajärjel, võivad tekkida tüsistustena vaskulaarse sisenemiskoha infektsioon ja sepsis. Palaviku/külmavärinate, leukotsütoosi, sisenemisevahendi tehnilise tüsistuse ja hüperglükeemia nähtude ja sümptomite ning laborianalüüsides tulemuste hoolikas jälgimine aitab ära tunda varajasi infektsioone. Patsientidel, kes vajavad parenteraalset toitmist, on tihti kalduvus infektsioosseteks tüsistusteks alatoitumuse ja/või esineva haigusseisundi tõttu. Septiliste tüsistuste esinemissageduse vähendamiseks tuleb järgida hoolikalt aseptilist tehnikat nii kateetri paigaldamisel ja hooldusel kui ka toitelahuse valmistamisel.

Kogu ravi kestel tuleb jälgida vee ja elektrolüütide tasakaalu, seerumi osmolaarsust, seerumi triglütseriidide sisaldust, happe-alustasakaalu, vere glükoosisisaldust ning maksa- ja neerufunktsioonide teste, vere hüübimist ja verepilti, sh trombotsüüte.

Sarnaste ravimite kasutamisel on esinenud maksaensüümide aktiivsuse tõusu ja kolestaasi. Maksapuudulikkuse kahtluse korral tuleb kaaluda seerumi ammooniaagi sisalduse jälgimist.

Kui toitelahuse manustamisel ei ole lähtunud patsiendi vajadustest või kui patsiendi organismi võimet dieedi koostisosade metaboliseerimisel ei ole piisavalt hinnatud, võivad tekkida ainevahetuse häired. Kui toitaineid manustatakse liiga vähe või palju või kui kasutatakse konkreetse patsiendi vajadusteks sobimatu koostisega lisandit, siis võivad ilmneda ainevahetuse kõrvalnähud.

Aminohapete manustamine võib põhjustada ägedat foolhappe defitsiiti, seetõttu on soovitatav foolhappe igapäevane manustamine.

Ekstrasatsioon

Kateetri sisestamiskohta tuleb regulaarselt jälgida, et tuvastada ekstrasatsiooni sümptomeid. Ekstrasatsiooni tekkimisel tuleb manustamine otsekohe peatada ja jätta sisestatud kateeter või kanüül paigale, et kohe patsiendiga tegeleda. Võimalusel tuleb sisestatud kateetri/kanüüli kaudu aspireerida, et vähendada enne kateetri/kanüüli eemaldamist kudedes oleva vedeliku hulka.

Olenevalt kudedesse sattunud toote (sh tooted, mis võivad olla segatud ravimiga OLIMEL) põhjustatud vigastuse astmest/ulatuses, tuleb tarvitada asjakohaseid meetmeid. Ravi võimaluste hulka kuuluvad mittefarmakoloogiline, farmakoloogiline ja/või kirurgiline sekkumine. Ulatusliku ekstravasatsiooni korral tuleb esimese 72 tunni jooksul konsulteerida ilukirurgiga. Ekstravasatsiooni kohta tuleb esimese 24 tunni jooksul kontrollida vähemalt iga 4 tunni järel, seejärel kord ööpäevas. Infusiooni ei tohi uuesti alustada samas tsentraalveenis.

Maksapuudulikkus

Maksapuudulikkusega patsientidel kasutada ettevaatusega, kuna hüperammoneemia tõttu on risk neuroloogiliste häirete tekkeks või süvenemiseks. Vajalikud on regulaarsed kliinilised ja laboratoorsed testid, eriti maksafunktsiooni parameetrid, vere glükoosisisaldus, elektrolüütide ja triglütseriidide sisaldus.

Neerupuudulikkus

Neerupuudulikkusega patsientidel kasutada ettevaatusega, eriti hüperkaleemia esinemisel, kuna on risk metaboolse atsidoosi ja hüperasoteemia tekkeks või süvenemiseks, kui ei viida läbi neerude täiendavat puhastamist jääkainetest. Neil patsientidel tuleb hoolikalt jälgida vedeliku, triglütseriidide ja elektrolüütide sisaldust.

Verehaigused

Vere hüübimishäiretega ja aneemiaga patsientidel kasutada ettevaatusega. Verepilti ja hüübimisnäitajaid tuleb hoolikalt jälgida.

Endokriinsüsteem ja metabolism

Kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on:

- Metaboolne atsidoos. Süsivesikute manustamine ei ole soovitatav piimhappe atsidoosi korral. Regulaarsed kliinilised ja laboratoorsed analüüsid on vajalikud.
- Suhkurtõbi. Jälgida glükoosi kontsentratsiooni muutuste, glükosuuria ja ketonuuria suhtes, vajadusel tuleb kohandada insuliini annust.
- Hüperlipideemia, lipiidide olemaolu tõttu emulsiooniinfusioonis. Regulaarsed kliinilised ja laboratoorsed analüüsid on vajalikud.
- Aminohapete ainevahetuse häired.

Maksa ja sapiteede häired

On teada, et parenteraalsel toitumisel olevatel mõnedel patsientidel võib esineda maksa ja sapiteede häireid, sealhulgas kolestaas, maksa steatoos, fibroos ja tsirroos, mis võivad põhjustada maksapuudulikkust, ning samuti koletsüstiit ja sapikivitõbi. Arvatakse, et nende häirete etioloogia sõltub mitmetest teguritest ja võib patsientide vahel erineda. Patsiente, kellel tekivad kõrvalekalded laboratoorsete analüüside tulemustes või muud maksa ja sapiteede häirete tunnused, peab varakult hindama maksahaigusi tundev arst, et tuvastada võimalikud põhjustavad ja soodustavad tegurid ning võimalikud terapeutilised ja profülaktilised sekkumised.

Regulaarselt tuleb kontrollida seerumi triglütseriidide kontsentratsioone ning organismi võimet lipiide eemaldada.

Infusiooni ajal ei tohi seerumi triglütseriidide kontsentratsioon ületada 3 mmol/l.

Kui tekib kahtlus lipiidide ainevahetuse häiretele, on soovitatav mõõta seerumi triglütseriidide taset iga päev pärast 5- kuni 6-tunnist perioodi, mil lipiide pole manustatud. Täiskasvanutel peab seerum olema „puhas” vähem kui 6 tundi pärast lipiidide emulsiooni sisaldava infusiooni lõppemist. Järgmist infusiooni tohib alustada alles pärast seda, kui seerumi triglütseriidide kontsentratsioonid on jõudnud manustamiseelse algväärtusteni.

Sarnaste toodete kohta on teateid rasvade ülekoormussündroomist. Kui organismi võime elimineerida OLIMEL'is sisalduvaid lipiide on halvenenud, võib üleannustamisel tekkida rasvade

ülekoormussündroom: siiski võivad antud sündroomi nähud ja sümptomid ilmned ka siis, kui toodet manustatakse vastavalt instruksioonidele (vt ka lõik 4.8).

Hüperglükeemia nähtude ilmnemisel tuleb korrigeerida OLIMEL'i infusioonikiirust ja/või manustada insuliini.

ÄRGE MANUSTAGE PERIFEEERSE VEENI KAUDU!

Kuigi toode sisaldab mikroelemente ja vitamiine naturaalses koguses, ei vasta need patsiendi organismi vajadustele. Defitsiidi tekkimise vältimiseks tuleb mikroelemente ja vitamiine vajalikes kogustes vastavalt patsiendi vajadustele juurde lisada. Lisaainete lisamiseks tootesse vaata instruksioone.

OLIMEL'i tuleb manustada ettevaatusega patsientidele, kellel on suurenenud seerumi osmolaarsus, neerupealise puudulikkus, südamepuudulikkus või kopsude funktsioonihäire.

Alatoitunud patsientidel võib parenteraalse toitmise alustamine mõjutada vedeliku tasakaalu viies kopsuturse ja südame paispuudulikkuseni, samuti põhjustada kaaliumi, fosfori, magneesiumi või veeslahustuvate vitamiinide seerumikontsentratsiooni vähenemist. Need muutused võivad tekkida 24 kuni 48 tunni jooksul, seetõttu soovitatakse parenteraalset toitmist alustada ettevaatlikult ja aeglaselt, jälgides hoolikalt vedeliku, elektrolüütide, mikroelementide ja vitamiinide tasakaalu.

Ärge ühendage kotte järjestikku, kuna selle tagajärjeks võib olla õhkemboolia esimesse kotti jäänud jääkgaasi tõttu.

Ülemääraselt kiire infusiooniga seotud riskide vältimiseks on soovitatav kasutada pidevat ja kontrollitud infusiooni.

OLIMEL'i tuleb ettevaatlikult manustada patsientidele, kellel on kalduvus elektrolüütide retentsioonile.

Aminohapete intravenoosse infusiooniga kaasneb mikroelementide, eriti vase ja tsingi, suurenenud eritumine uriiniga. Seda tuleb arvestada mikroelementide annustamisel, eriti pikaajalise intravenoosse toitmise korral.

Mõju laboratoorsetele analüüsidele

Selles emulsioonis sisalduvad lipiidid võivad mõjutada teatud laboratoorsete analüüsides tulemusi (vt lõik 4.5).

Ettevaatusabinõud lastel

OLIMEL'i manustamisel üle 2-aastastele lastele on oluline kasutada kotti, mille maht vastab ööpäevasele annusele.

OLIMEL ei sobi kasutamiseks alla 2-aastastel lastel, kuna:

- selle glükoosisisaldus on liiga madal, mis võib põhjustada madala glükoosi-lipiidide suhte;
- tsüsteiini puudumise tõttu on aminohapete koostis ebapiisav;
- kaltsiumi on liiga vähe;
- kottide maht pole sobiv.

Maksimaalne infusioonikiirus on 3,3 ml/kg/h 2- kuni 11-aastastele lastele ja 2,1 ml/kg/h 12- kuni 18-aastastele lastele.

Vajalik on alati lisada vitamiine ja mikroelemente. Kasutada tuleb pediatrilisi ravimvorme.

Eakad

Üldiselt peaks eakate patsientide annuste valimisel olema ettevaatlik vähenenud maksa-, neeru- või südamefunktsiooni, kaasuvate haiguste või muude ravimite tarvitamise tõttu.

4.5. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeuuringuid ei ole läbi viidud.

Pseudoaglutinatsiooni tekkevõimaluse tõttu ei tohi OLIMEL'iga samaaegselt ja sama infusioonitoru kaudu manustada verd.

Kui vereproov võetakse enne emulsioonis sisalduvate lipiidide elimineerumist verest (lipiidid elimineeruvad enamasti 5...6 tunni jooksul pärast manustamist), võivad need mõjutada teatud laborianalüüside tulemusi (nt bilirubiin, laktaadi dehüdrogenaas, hapniku saturatsioon, hemoglobiin).

Tseftriaksooni-kaltsiumi sade võib tekkida, kui tseftriaksooni segatakse kaltsiumit sisaldavate lahustega samas intravenoosses manustamisvoolikus. Tseftriaksooni ei tohi segada ega sama infusioonivooliku (nt Y-koha) kaudu manustada samaaegselt koos intravenoosete kaltsiumit sisaldavate lahustega, sealhulgas OLIMEL. Kuid tseftriaksooni ja kaltsiumit sisaldavaid lahuseid võib manustada üksteise järel, kui infusioonivoolikuid loputatakse infundeerimiste vahel hoolikalt sobiva vedelikuga (vt lõigud 4.4 ja 6.2).

OLIMEL sisaldab lipiidide emulsioonis naturaalses koguses K-vitamiini. OLIMEL'is sisalduv soovituslik kogus K-vitamiini ei avalda eeldatavasti vastumõju kumariini derivaatidele.

Kaaliumi sisalduse tõttu OLIMEL'is tuleb hüperkaleemia ohu tõttu erilist tähelepanu pöörata patsientidele, keda ravitakse kaaliumi säästvate diureetikumidega (nt amiloriid, spironolaktoon, triamtereen), angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitoritega, angiotensiin II retseptori antagonistidega või immunosuppressantidega takroliimus või tsüklosporiin.

Mõned ravimid, näiteks insuliin, võivad häirida keha lipaasisüsteemi. Selline koostoime tundub olevat siiski piiratud kliinilise tähtsusega.

Kliinilistes annustes manustatud hepariin põhjustab lipoproteiini lipaasi ajutist vabanemist vereringesse. See võib ajutiselt põhjustada plasma lipolüüsi suurenemist, millele järgneb triglütseriidide kliirensi ajutine vähenemine.

4.6. Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Kliinilised andmed OLIMEL'i kasutamise kohta rasedatel naistel puuduvad.

Reproduktiivsusuuringuid loomadel ei ole OLIMEL'iga läbi viidud (vt lõik 5.3). Võttes arvesse OLIMEL'i kasutamist ja näidustust, võib kasutamist raseduse ajal kaaluda, kui see on vajalik. OLIMEL'i tohib rasedatele naistele anda ainult pärast hoolikat kaalumist.

Imetamine

Andmed OLIMEL'i komponentide/metaboliitide eritumisest rinnapiima on puudulikud. Imetamise ajal võib osutada vajalikuks parenteraalne toitumine. OLIMEL'i tohib imetavatele naistele anda ainult pärast hoolikat kaalumist.

Fertiilsus

Adekvaatsed andmed puuduvad.

4.7. Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8. Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimeid võib esineda ravimi ebaõige kasutamise korral (nt üleannustamine, liiga kiire infusioon) (vt lõigud 4.4 ja 4.9).

Kui infusiooni alguses tekib mõni järgnevatest ebatavalistest nähtudest (higistamine, palavik, külmavärinad, peavalu, nahalööve, düspnoe), tuleb infusioon otsekohe katkestada.

Randomiseeritud topeltpimedas, aktiivselt kontrollitud, efektiivsuse ja ohutuse uuringus OLIMEL N9-840 teatati kõrvaltoimetest, mis on loetletud allolevas tabelis. Kaasati ja raviti kakskümmend kaheksa erinevas tervislikus seisundis patsienti (nt operatsioonijärgne paastumine, raskekujuline alatoitumine, ebapiisav või keelatud enteraalne toitmine); OLIMEL-grupi patsientidele manustati lahust kuni 40 ml/kg/ööpäevas 5 päeva vältel.

Kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgsete kogemuste koondandmete kohaselt seostati OLIMEL'iga järgmisi kõrvaltoimeid:

Organsüsteemi klass	MedDRA eelistermin	Esinemissagedus ^a
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkusreaktsioonid, sh higistamine, palavik, külmavärinad, peavalu, nahalööve (erütematoosne, papulaarne, pustuloosne, makulaarne, generaliseerunud lööve), sügelus, kuumahood, hingamisraskused	Teadmata ^b
Südame häired	Tahhükardia	Sage ^a
Ainevahetus- ja toitumishäired	Söögiisu vähenemine	Sage ^a
	Hüpertriglütserideemia	Sage ^a
Seedetrakti häired	Kõhuvalu	Sage ^a
	Diarröa	Sage ^a
	Iiveldus	Sage ^a
	Oksendamine	Teadmata ^b
Vaskulaarsed häired	Hüpertensioon	Sage ^a
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Ekstrasvasatsioon, mis võib avalduda süstekohal kui: valu, ärritus, turse/ödeem, erütem/soojustunne, naha nekroos, villid/vesivillid, põletik, induratsioon, nahapingsus	Teadmata ^b

^a: Esinemissagedused on klassifitseeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$) või teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

^b: Ravimi OLIMEL turuletulekujärgse kogemuse ajal teatatud kõrvaltoimed.

Kirjeldatud on järgmisi kõrvaltoimeid sarnastele parenteraalsetele toitelahustele; nende esinemissagedus on teadmata.

- Vere ja lümfisüsteemi häired: trombotsütopeenia.
- Maksa ja sapiteede häired: kolestaas, hepatomegalia, kollatõbi.
- Immuunsüsteemi häired: ülitundlikkus.
- Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused: parenteraalse toitumisega seotud maksahaigus (vt lõigu 4.4 alalõik „Maksa ja sapiteede häired“).
- Uuringud: vere aluselise fosfaasi tõus, transaminaaside aktiivsuse tõus, vere bilirubiinisalduse tõus, maksaensüümide kõrge tase.
- Neerude ja kuseteede häired: asoteemia.
- Vaskulaarsed häired: sadestised kopsu veresoontes (kopsu vaskulaarne emboolia ja respiratoorne distress) (vt lõik 4.4).

Rasvade ülekoormussündroom (väga harv)

Sarnaste toodete puhul on teatatud rasvade ülekoormussündroomist. Selle põhjuseks võib olla ebaõige manustamine (nt üleannustamine ja/või soovituslikust kõrgem infusioonikiirus, vt lõik 4.9). Selle sündroomi nähud ja sümptomid võivad aga ilmneda ka infusiooni alguses, kui infusiooni teostatakse vastavalt juhiste. Ravimis OLIMEL sisalduvate lipiidide vähenenud või piiratud metaboliseerimine

koos kauakestva plasma kliirensiga võib põhjustada nn rasvade ülekoormussündroomi. Antud sündroom põhjustab patsiendi kliinilise seisundi äkilist halvenemist ja sellele on iseloomulikud nt palavik, aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, hüübimishäired, hüperlipideemia, maksa rasvinfiltratsioon (hepatomegalia), maksa funktsiooni halvenemine ja mõju kesknärvisüsteemile (nt kooma). Lipiidide emulsiooni manustamise katkestamisel tavaliselt see sündroom pöörduv.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9. Üleannustamine

Ebaõige manustamise korral (üleannustamine ja/või lubatust suurem infusioonikiirus) võivad tekkida hüpervoleemia ja atsidoosi sümptomid.

Ülemääraselt kiire infusioon või ravimi liiga suure hulga manustamine võib põhjustada iiveldust, oksendamist, külmavärinaid, peavalu, kuumahooge, hüperhidroosi ja häireid elektrolüütide tasakaalus. Sellistes olukordades tuleb infusioon viivitamatult katkestada.

Kui glükoosi infusioon ületab kliirensi, võib tekkida hüperglükeemia, glükosuuria ja hüperosmolaarsuse sündroom.

Lipiidide vähenenud või piiratud metaboliseerimine võib põhjustada nn rasvade ülekoormussündroomi, mis on lipiidide infusiooni peatamisel tavaliselt pöörduv (vt ka lõik 4.8).

Mõnel tõsisemal juhul võib vajalikuks osutuda hemodialüüs, hemofiltratsioon või hemodiafiltratsioon.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: parenteraalsed toitelahused, ATC-kood: B05 BA10.

OLIMEL'i lämmastiku- (aminohapete L-isomeerid) ja energiasisaldus (glükoos ja triglütseriidid) võimaldab säilitada adekvaatse lämmastiku/energia tasakaalu.

Lahuse koostises on ka elektrolüüdid.

OLIMEL'is sisalduv lipiidide emulsioon koosneb rafineeritud oliiviõlist ning rafineeritud sojaõlist (vahekorras 80/20), milles rasvhapete ligikaudne jaotus on järgmine:

- 15% küllastatud rasvhappeid (*saturated fatty acids*, SFA),
- 65% monoküllastamata rasvhappeid (*monounsaturated fatty acids*, MUFA),
- 20% polüküllastamata essentsiaalseid rasvhappeid (*polyunsaturated essential fatty acids*, PUFA).

Fosfolipiidide ja triglütseriidide suhe on 0,06.

Oliiviõli sisaldab märkimisväärset hulgal alfa-tokoferooli, mis koos mõõduka PUFA manustamisega parandab E-vitamiini sisaldust ning vähendab lipiidide peroksüdatsiooni.

Aminohapete lahus sisaldab 17 L-aminohappeid (sh 8 essentsiaalset aminohapet), mis on valgusünteesiks vajalikud.

Aminohapped on ka energiaallikaks, mille oksüdatsioonil eritub lämmastik ureana.

Aminohapete profiil on järgmine:

- essentsiaalsed aminohapped/aminohapete koguhulk: 44,8%;
- essentsiaalsed aminohapped (g)/lämmastiku koguhulk (g): 2,8%;
- hargnenud ahelaga aminohapped/aminohapete koguhulk: 18,3%.

Süsivesikute allikaks on glükoos.

5.2. Farmakokineetilised omadused

OLIMEL'i koostisosad (aminohapped, elektrolüüdid, glükoos ja lipiidid) jaotuvad, metaboliseeruvad ja erituvad samamoodi, kui eraldi manustamise korral.

5.3. Prekliinilised ohutusandmed

OLIMEL'iga ei ole prekliinilisi uuringuid teostatud.

OLIMEL'is sisalduva lipiidide emulsiooniga teostatud prekliinilised toksilisuse uuringud on näidanud sarnaseid muutusi, mida tavaliselt täheldatakse lipiidide emulsiooni suure manustamise korral: rasvmaks, trombotsütopeenia ning kolesterooli sisalduse tõus.

OLIMEL'is sisalduva erineva koostise ja kontsentratsiooniga aminohapete ja glükoosilahusega tehtud prekliiniliste uuringute käigus ei ole spetsiifilist toksilisust täheldatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Lipiidide emulsiooni kamber:

puhastatud munafosfolipiidid
glütserool
naatriumoleaat
naatriumhüdroksoid (pH reguleerimiseks)
süstevesi

Aminohapete ja elektrolüütide lahuse kamber:

jää-äädikhape (pH reguleerimiseks)
süstevesi

Kaltsiumiga glükoosilahuse kamber:

vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)
süstevesi

6.2. Sobimatus

Ärge lisage koti ühelegi komponendile ega manustamiskõlblikuks muudetud emulsioonile teisi ravimeid ega aineid, enne kui te pole veendunud nende sobivuses ning segamisel saadava preparaadi stabiilsuses (eriti lipiidide emulsiooni stabiilsuses).

Sobimatused võivad tekkida nt liigsest happelisusest (madal pH) või divalentsete katioonide (Ca^{2+} ja Mg^{2+}) sobimatust sisaldusest, mis võivad destabiliseerida lipiidide emulsiooni.

Nagu kõigi parenteraalse toitmise lisaainete puhul, tuleb arvestada kaltsiumi ja fosfaadi suhtega. Kaltsiumi ja fosfaadi üleliigne lisamine, eriti mineraaloolade näol, võib põhjustada kaltsiumfosfaadi sadestumist.

OLIMEL sisaldab kaltsiumi ioone, mis tekitavad hüübimise lisariski, sadestudes tsitraadis antikoaguleeritud/säilitatud veres või vere komponentides.

Tseftriaksooni ei tohi segada ega samas infusioonivoolikus (nt Y-ühendusega) manustada koos intravenoosse kaltsiumit sisaldava lahusega, sealhulgas ravimiga OLIMEL, tseftriaksoon-kaltsiumisoola sadestumise riski tõttu (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

Sadestumise ohu tõttu ei tohi OLIMEL'i manustada sama infusioonivooliku kaudu ega segada ampitsilliini või fosfenütoiiniga.

Kontrollige samaaegselt sama manustamise komplekti, kateetri või kanüüli kaudu manustatavate lahuste sobivust.

Ärge manustage verd sama veenitee kaudu ei enne, samaaegselt ega pärast infusiooni, kuna see võib põhjustada pseudoaglutinatsiooni.

6.3. Kõlblikkusaeg

2 aastat, kui välispakend on kahjustamata.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist

Soovitav on kasutada toodet kohe, kui kolme kambri vahelised mittepermanentsed pitserid on avatud. Siiski on manustamiskõlblikuks muudetud emulsiooni stabiilsus tõestatud 7 päeva jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C ning seejärel 48 tundi temperatuuril kuni 25 °C.

Pärast lisaainete lisamist (elektrolüüdid, mikroelemendid, vitamiinid; vt lõik 6.6)

Koos lisaainetega on ravimi kasutusaegne stabiilsus tõestatud 7 päeva jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C ning seejärel 48 tundi temperatuuril kuni 25 °C.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb lisaainetega segu kasutada otsekohe. Kui seda ei kasutata kohe, on kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused, pärast ravimi segamist ja enne kasutamist, kasutaja vastutusel, ega tohiks tavaliselt ületada 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C, välja arvatud juhul, kui lisaainete lisamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4. Säilitamise eritingimused

Mitte lasta külmuda.

Hoida välispakendis.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5. Pakendi iseloomustus ja sisu

3-kambriine kott on mitmekihiline plastist valmistatud kott. Koti sisemine (kontakt)kiht on valmistatud polüolefiinkopolümeeride segust ning see sobib aminohapete lahustega, glükoosilahuse ning lipiidide emulsiooniga. Ülejäänud kihid on valmistatud polüetüleenvinüülatsetaadist (EVA) ja kopolüestrist.

Glükoosikambriil on süstekoht, mille kaudu saab lisada lisaaineid.

Aminohapete kambriil on infusioonikomplekti teraviku sisestamiskoht.

Õhkkontakti vältimiseks on kott pakitud hapnikubarjääriga välispakendisse, mis sisaldab hapniku absorbeerija kotikest.

Pakendi suurused:

1000 ml kott: 1 karbis 6 kotti

1500 ml kott: 1 karbis 4 kotti

2000 ml kott: 1 karbis 4 kotti

Üks 1000 ml, 1500 ml ja 2000 ml kott

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6. Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Avamine

Eemaldage kaitsev välispakend.

Eraldage hapniku absorbeerija kotike.

Veenduge, et kott ja mittepermanentsed pitsid on terved. Kasutage toodet vaid juhul, kui kott ei ole kahjustatud, kui mittepermanentsed pitsid on terved (st 3 kambri sisu ei ole segunenud), kui aminohapete ja glükoosilahus on selged, värvitud või veidi kollakad ja seal praktiliselt puuduvad nähtavad osakesed ning kui lipiidide emulsioon on homogeenne ja piimjas.

Lahuste ja emulsiooni segamine

Veenduge, et toode on toatemperatuuril, enne kui avate mittepermanentsed pitsid.

Rullige käsitsi kotti, alustades koti ülemisest otsast (riputi poolt). Sisepääsuavade poolses küljes kaovad mittepermanentsed pitsid. Jätkake koti rullimist, kuni pitsid on avatud ligikaudu poole ulatuses.

Segage, keerates kotti vähemalt 3 korda.

Segu on pärast manustamiskõlblikuks muutmist homogeenne piimjas emulsioon.

Lisaained

Kott mahutab piisavalt, et sinna lisada vitamiine, elektrolüüte ja mikroelemente.

Lisaained (sh vitamiinid) võib lisada manustamiskõlblikuks muudetud segusse (pärast mittepermanentsete pitsrite avanemist ning 3 kambri sisu segamist).

Vitamiine võib lisada ka glükoosikambri enne segu manustamiskõlblikuks muutmist (enne mittepermanentsete pitsrite avamist ning enne 3 kambri segamist).

Kui lisate elektrolüüte sisaldatavatesse lahustesse lisaained, peab arvesse võtma ka need elektrolüüdid, mida kott juba algselt sisaldab.

Lisaained tuleb lisada aseptilistes tingimustes ning kvalifitseeritud personali poolt.

OLIMEL'ile võib elektrolüüte lisada vastavalt järgmisele tabelile:

1000 ml kohta			
	Kotis olev hulk	Maksimaalne lisatav hulk	Maksimaalne koguhulk
Naatrium	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Kaalium	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Magneesium	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Kaltsium	3,5 mmol	1,5 (0,0 ^a) mmol	5,0 (3,5 ^a) mmol
Anorgaaniline fosfaat	0 mmol	3,0 mmol	3,0 mmol
Orgaaniline fosfaat	15 mmol ^b	10 mmol	25 mmol ^b

^a Väärtus vastab anorgaanilise fosfaadi lisamisele

^b Kaasa arvatud lipiidide emulsioonis sisalduvad fosfaadid

Mikroelemendid ja vitamiinid:

Segu säilitab stabiilsuse müügilolevate mikroelementide ja vitamiinide lisamisel (sisaldab kuni 1 mg rauda).

Informatsiooni saamiseks sobivuse kohta teiste lisaainetega pöörduge müügiloa hoidja kohaliku esinduse poole.

Lisandite kasutamise korral tuleb enne manustamist perifeerse veeni kaudu mõõta lahuse lõplikku osmolaarsust.

Lisaainete lisamiseks tehke järgmist:

- Järgida tuleb aseptikareegleid.
- Valmistage ette koti süstekoht.
- Punkteerige süstimiskohta ning süstige lisaained kasutades nõela või segamisseadet.
- Segage koti sisu ja lisaained.

Infusiooni valmistamine

Järgida tuleb aseptikareegleid.

Riputage kott paigale.

Eemaldage manustamisavalt plastkaitse.

Sisestage infusioonikomplekti teravik kindlalt manustamisavasse.

Manustamine

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Manustage toode alles pärast 3 kambri vahel olevate mittepermanentsete pitselite purustamist ja 3 kambri sisu segunemist.

Veenduge, et segunenud emulsioon ei sisaldaks nähtavaid segunemata lahuste faase.

Pärast koti avamist tuleb sisu kasutada kohe. Avatud kotti ei tohi mitte kunagi hoida alles edasiste infusioonide tarbeks. Ärge ühendage uuesti ühtegi osaliselt kasutatud kotti.

Ärge ühendage järjest mitut kotti, et vältida esimeses kotis olevast gaasist tingitud õhkembooliat.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal ja kõik seadmed tuleb hävitada.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Baxter S.A.
Boulevard René Branquart, 80
7860 Lessines
Belgia

8. MÜÜGILOA NUMBER

658209

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22/12/2009

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28/02/2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

aprill 2020