

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

OLIMEL N9, emulsie voor infusie.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

OLIMEL N9 wordt aangeboden in een 3-compartimentenzak. Elke zak bevat een glucoseoplossing, lipidenemulsie en aminozurenoplossing.

	Inhoud per zak		
	1000 ml	1500 ml	2000 ml
27,5% glucoseoplossing (overeenkomend met 27,5 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
14,2% aminozurenoplossing (overeenkomend met 14,2 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
20% lipidenemulsie (overeenkomend met 20 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

Samenstelling van de gereconstitueerde emulsie na het mengen van de inhoud van de drie compartimenten:

Werkzame bestanddelen	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Geraffineerde olijfolie + geraffineerde sojaolie ^a	40,00 g	60,00 g	80,00 g
Alanine	8,24 g	12,36 g	16,48 g
Arginine	5,58 g	8,37 g	11,16 g
Asparaginezuur	1,65 g	2,47 g	3,30 g
Glutaminezuur	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Glycine	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Histidine	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Isoleucine	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Leucine	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Lysine (equivalent aan lysineacetaat)	4,48 g (6,32 g)	6,72 g (9,48 g)	8,96 g (12,64 g)
Methionine	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Fenylalanine	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Proline	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Serine	2,25 g	3,37 g	4,50 g
Threonine	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Tryptofaan	0,95 g	1,42 g	1,90 g
Tyrosine	0,15 g	0,22 g	0,30 g
Valine	3,64 g	5,47 g	7,29 g
Glucose (equivalent aan glucosemonohydraat)	110,00 g (121,00 g)	165,00 g (181,50 g)	220,00 g (242,00 g)

^a Mengsel van geraffineerde olijfolie (ongeveer 80%) en geraffineerde sojaolie (ongeveer 20%) overeenkomend met een verhouding essentiële vetzuren/totale vetzuren van 20%.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Inname van voedingsstoffen per gereconstitueerde emulsie voor elke verpakkingsgrootte:

	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Lipiden	40 g	60 g	80 g
Aminozuren	56,9 g	85,4 g	113,9 g
Stikstof	9,0 g	13,5 g	18,0 g
Glucose	110,0 g	165,0 g	220,0 g
Energie:			
Totaal aantal calorieën (bij benadering)	1070 kcal	1600 kcal	2140 kcal
Niet-proteïne-calorieën	840 kcal	1260 kcal	1680 kcal
Glucose-calorieën	440 kcal	660 kcal	880 kcal
Lipidencalorieën ^a	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Verhouding niet-proteïne-calorieën/stikstof	93 kcal/g	93 kcal/g	93 kcal/g
Verhouding glucose-/lipidencalorieën	52/48	52/48	52/48
Lipidencalorieën/totaal aantal calorieën	37%	37%	37%
Elektrolyten:			
Fosfaat ^b	3,0 mmol	4,5 mmol	6,0 mmol
Acetaat	40 mmol	60 mmol	80 mmol
pH	6,4	6,4	6,4
Osmolariteit	1170 mosmol/l	1170 mosmol/l	1170 mosmol/l

^a Inclusief calorieën uit gezuiverde eifosfolipiden.

^b Inclusief fosfaat uit de lipidenemulsie.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Na reconstitutie:
Emulsie voor infusie.

Uiterlijk vóór reconstitutie:

- De aminozuren- en glucoseoplossingen zijn helder, kleurloos of lichtgeel.
- De lipidenemulsie is homogeen met een melkachtig uiterlijk.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

OLIMEL N9 is geïndiceerd voor parenterale voeding van volwassenen en kinderen ouder dan twee jaar wanneer orale of enterale voeding niet mogelijk, onvoldoende of gecontra-indiceerd is.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

OLIMEL N9 wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan twee jaar vanwege ongeschikte samenstelling en ongeschikt volume (zie rubrieken 4.4, 5.1 en 5.2).

De hieronder vermelde maximale dagelijkse dosis mag niet worden overschreden. Vanwege de statische samenstelling van de meerkamerzak kan het zijn dat het niet mogelijk is om in alle voedingsbehoeften van de patiënt tegelijk te voorzien. Er kunnen klinische situaties zijn waarin patiënten hoeveelheden van

voedingsstoffen nodig hebben die variëren naar gelang de samenstelling van de statische zak. In deze situatie moet bij aanpassing van het volume (de dosis) rekening worden gehouden met het effect dat dit zal hebben op de dosering van alle andere voedingsbestanddelen van OLIMEL N9.

Bij volwassenen

De dosering is afhankelijk van het energieverbruik, de klinische toestand en het lichaamsgewicht van de patiënt en het vermogen om de bestanddelen van OLIMEL N9 te metaboliseren evenals van aanvullende energie of proteïnen die oraal/enteraal worden toegediend; bij het kiezen van het formaat van de zak moet hiermee rekening gehouden worden.

De gemiddelde dagelijkse behoeften zijn:

- 0,16 tot 0,35 g stikstof/kg lichaamsgewicht (1 tot 2 g aminozuren/kg), afhankelijk van de voedingstoestand van de patiënt en de mate van katabole stress,
- 20 tot 40 kcal/kg,
- 20 tot 40 ml vocht/kg of 1 tot 1,5 ml per verbruikte kcal.

Voor OLIMEL N9 wordt de maximale dagelijkse dosis bepaald door de aminozuur inname, 35 ml/kg, overeenkomend met 2,0 g/kg aminozuren, 3,9 g/kg glucose en 1,4 g/kg lipiden. Voor een patiënt van 70 kg komt dit neer op 2450 ml OLIMEL N9 per dag, resulterend in een inname van 140 g aminozuren, 270 g glucose en 98 g lipiden (d.w.z. 2058 kcal uit niet-proteïnen en 2622 kcal in totaal).

Doorgaans moet de toedieningssnelheid in het eerste uur geleidelijk worden opgevoerd. Daarna moet de toedieningssnelheid zo worden ingesteld, dat rekening wordt gehouden met de toegediende dosis, de dagelijkse volume-inname en de infusieduur.

Voor OLIMEL N9 is de maximale infusiesnelheid 1,8 ml/kg/h (behalve bij IDPN, zie hieronder), overeenkomend met 0,10 g/kg/h voor aminozuren, 0,19 g/kg/h voor glucose en 0,07 g/kg/h voor lipiden.

Patiënten die intradialytische parenterale voeding (IDPN) krijgen: Intradialytische parenterale voeding is bestemd voor niet-acuut zieke ondervoede patiënten. De keuze van de juiste OLIMEL-formulering en -volume voor IDPN gebruik, moet worden bepaald aan de hand van het verschil tussen de geschatte spontane inname, bijvoorbeeld door naar de voeding te vragen, en de aanbevolen inname. Ook dient rekening te worden gehouden met de metabole tolerantie van de patiënt. Voor OLIMEL N9, met name bij patienten op IDPN, is de maximale infusiesnelheid 3,6 ml/kg/uur, overeenkomend met 0,2 g/kg/uur voor aminozuren, 0,40 g/kg/uur voor glucose en 0,14 g/kg/uur voor lipiden, toegediend over een periode van 4 uur.

Bij kinderen ouder dan twee jaar en adolescenten

Er is geen onderzoek onder pediatrie patiënten uitgevoerd.

De dosering hangt af van het energieverbruik van de patiënt, de klinische toestand, het lichaamsgewicht, en het vermogen van de patiënt om de bestanddelen van OLIMEL N9 te metaboliseren, alsook van extra oraal/enteraal toegediende energie of proteïnen. De verpakkingsgrootte moet daarop worden afgestemd.

Daarnaast neemt de dagelijkse behoefte aan vocht, stikstof en energie continu af naarmate de leeftijd stijgt. Er worden twee leeftijdsgroepen onderscheiden: van 2 tot 11 jaar en van 12 tot 18 jaar.

Voor OLIMEL N9 is de aminozuurconcentratie in beide leeftijdsgroepen de beperkende factor voor de dagelijkse dosis. In de leeftijdsgroep van 2 tot 11 jaar is de glucoseconcentratie de beperkende factor voor de infusiesnelheid per uur. In de leeftijdsgroep van 12 tot 18 jaar is de aminozuurconcentratie de beperkende factor voor de infusiesnelheid per uur. De resulterende innamen worden hieronder weergegeven:

Bestanddeel	2 tot 11 jaar		12 tot 18 jaar	
	Aanbevolen ^a	Maximum- volume OLIMEL N9	Aanbevolen ^a	Maximum- volume OLIMEL N9
Maximale dagelijkse dosis				
Vocht (ml/kg/dag)	60 – 120	44	50 – 80	35
Aminozuren (g/kg/dag)	1 – 2 (max. 2,5)	2,5	1 – 2	2,0
Glucose (g/kg/dag)	1,4 – 8,6	4,8	0,7 – 5,8	3,9
Lipiden (g/kg/dag)	0,5 - 3	1,8	0,5 - 2 (max. 3)	1,4
Totale energie (kcal/kg/dag)	30 – 75	47,1	20 – 55	37,5
Maximale snelheid per uur				
OLIMEL N9 (ml/kg/h)		3,3		2,1
Aminozuren (g/kg/h)	0,20	0,19	0,12	0,12
Glucose (g/kg/h)	0,36	0,36	0,24	0,23
Lipiden (g/kg/h)	0,13	0,13	0,13	0,08

^a Aanbevolen waarden volgens de 2018 richtlijnen van ESPGHAN- ESPEN-ESPR.

Doorgaans moet de toedieningssnelheid in het eerste uur geleidelijk worden opgevoerd. Daarna moet de toedieningssnelheid zo worden ingesteld, dat rekening wordt gehouden met de toegediende dosis, de dagelijkse volume-inname en de infusieduur.

In het algemeen wordt aanbevolen de infusie bij kleine kinderen te starten met een lage dagelijkse dosis en deze geleidelijk te verhogen tot de maximale dosering (zie hierboven).

Wijze en duur van toediening

Alleen voor eenmalig gebruik.

Het wordt aanbevolen dat, na opening van de zak, de inhoud onmiddellijk wordt gebruikt en niet voor een volgende infusie wordt bewaard.

Uiterlijk na reconstitutie: homogene vloeistof met melkachtig uiterlijk.

Voor instructies over het klaarmaken en hanteren van de emulsie voor infusie, zie rubriek 6.6.

OLIMEL N9 heeft een hoge osmolariteit en mag daardoor uitsluitend via een centrale ader worden toegediend.

De aanbevolen infusieduur voor een zak met parenterale voeding ligt tussen 12 en 24 uur.

Behandeling met parenterale voeding kan zo lang worden voortgezet als de klinische toestand van de patiënt dit vereist.

4.3. Contra-indicaties

Het gebruik van OLIMEL N9 is gecontra-indiceerd in de volgende situaties:

- premature pasgeborenen zuigelingen en kinderen jonger dan twee jaar;
- overgevoeligheid voor ei-, soja-, of pinda-eiwitten, voor maïs/maïsproducten (zie rubriek 4.4), voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen);
- congenitale afwijkingen van het aminozuurmetabolisme;
- ernstige hyperlipidemie of ernstige stoornissen van het vetmetabolisme die worden gekenmerkt door hypertriglyceridemie;
- ernstige hyperglykemie.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Een excessief snelle toediening van totale parenterale voedingsoplossingen kan leiden tot ernstige of fatale gevolgen.

De infusie moet onmiddellijk worden stopgezet als zich verschijnselen of symptomen van een allergische reactie (zoals zweten, koorts, rillingen, hoofdpijn, huiduitslag of benauwdheid) voordoen. Dit geneesmiddel bevat soja-olie en eifosfolipiden. Soja- en ei-eiwitten kunnen overgevoeligheidsreacties veroorzaken. Er zijn kruisovergevoeligheidsreacties waargenomen tussen soja- en pindaproteïnen.

OLIMEL bevat glucose, die afkomstig is van maïs, wat overgevoeligheidsreacties kan veroorzaken bij patiënten met een allergie voor maïs of maïsproducten (zie rubriek 4.3).

Bij patiënten die parenterale voeding kregen, is melding gemaakt van pulmonale vasculaire precipitaten met als gevolg longembolie en ademnood, in sommige gevallen met fatale afloop. Overmatige toevoeging van calcium en fosfaat verhoogt het risico op de vorming van calciumfosfaatneerslag (zie rubriek 6.2).

Er is neerslag van diverse aard gemeld, ook al bevatte de oplossing geen fosfaat-zout.

Tevens zijn er vermoedens van precipitaatvorming in de bloedstroom gemeld.

Naast het inspecteren van de vloeistof dienen ook de infusieset en katheter periodiek op neerslag te worden gecontroleerd.

Indien zich ademnoodverschijnselen voordoen, dient de infusie te worden stopgezet en dient er een medische evaluatie plaats te vinden.

Voeg geen andere geneesmiddelen of stoffen toe aan een van de componenten van de zak of aan de gereconstitueerde emulsie zonder eerst de verenigbaarheid ervan en de stabiliteit van het resulterende preparaat te bevestigen (in het bijzonder de stabiliteit van de lipidenemulsie). Vorming van neerslagen of destabilisatie van de lipidenemulsie kan resulteren in vasculaire occlusie. (zie rubrieken 6.2 en 6.6).

Ernstige verstoringen van de water- en elektrolytenbalans, ernstig overvuld zijn met vocht en ernstige stofwisselingsstoornissen moeten worden gecorrigeerd voordat de infusie wordt begonnen.

Specifieke klinische controle is vereist wanneer een intraveneuze infusie wordt gestart.

Infectie bij de vasculaire toegang en sepsis zijn complicaties die kunnen optreden bij patiënten die parenterale voeding krijgen, vooral in het geval van slecht onderhouden katheters, immunosuppressieve effecten van ziekten of medicijnen. Een zorgvuldige bewaking van tekenen en symptomen van koorts/rillingen, leukocytose, technische complicaties met het toegangsinstrument en hyperglycemie en laboratoriumtestuitslagen kan helpen bij het vroegtijdig herkennen van infecties. Patiënten die parenterale voeding nodig hebben zijn vaak vatbaar voor infectieuze complicaties vanwege ondervoeding en/of hun onderliggende ziekte. Het optreden van septische complicaties kan worden verminderd als er een verhoogde nadruk wordt gelegd op aseptische techniek bij het plaatsen van de katheter, het onderhoud en het op aseptische techniek bereiden van de voedingsformulering.

Tijdens de hele behandeling moeten de water- en elektrolytenbalans, de serumosmolariteit, de serumtriglyceriden, het zuur-base-evenwicht, het bloedglucose, de lever- en nierfunctie, de bloedstolling en het bloedbeeld, waaronder bloedplaatjes en stollingsparameters worden gecontroleerd.

Verhoogde leverenzymen en cholestase zijn gemeld met soortgelijke producten. Bewaking van het ammoniakgehalte in serum moet worden overwogen als leverinsufficiëntie wordt vermoed.

Metabole complicaties kunnen zich voordoen als de inname van voedingsstoffen niet aangepast is aan de behoeften van de patiënt of als de metabole capaciteit van een voedingscomponent niet nauwkeurig bepaald is. Metabole bijwerkingen kunnen ontstaan na toediening van te weinig of te veel voedingsstoffen of door de

verkeerde samenstelling van een mengsel voor de specifieke behoeften van een patiënt.

Toediening van aminozurenoplossingen kan leiden tot een acuut tekort aan folaat. Daarom wordt aanbevolen dagelijks foliumzuur toe te dienen.

Extravasatie

De katheterplaats moet regelmatig worden gecontroleerd op tekenen van extravasatie.

Als extravasatie optreedt, moet de toediening onmiddellijk worden stopgezet, terwijl de ingebrachte katheter of canule op zijn plaats blijft voor onmiddellijke behandeling van de patiënt. Indien mogelijk, moet worden geaspireerd via de ingebrachte katheter/canule om de hoeveelheid vloeistof die in de weefsels aanwezig is te verminderen voordat de katheter/canule wordt verwijderd.

Afhankelijk van het geëxtravaseerde product (waaronder een of meerdere producten dat/die wordt/worden gemengd met OLIMEL N9, indien van toepassing), stadium/omvang van een letsel, moeten geschikte, specifieke maatregelen worden getroffen. Opties voor behandeling kunnen bestaan uit niet-farmacologische, farmacologische en/of chirurgische interventie. In geval van omvangrijke extravasatie, moet binnen de eerste 72 uur advies worden ingewonnen bij een plastisch chirurg.

De plaats van extravasatie moet tijdens de eerste 24 uur minstens om de 4 uur worden gecontroleerd, daarna eenmaal daags.

De infusie mag niet opnieuw worden gestart in dezelfde centrale ader.

Leverinsufficiëntie

Gebruik voorzichtig bij patiënten met leverinsufficiëntie vanwege het risico van het ontwikkelen of verergeren van neurologische stoornissen die met hyperammonieëmie verband houden. Regelmatige klinische testen en laboratoriumtesten zijn vereist, met name controle van leverfunctieparameters, bloedglucose, elektrolyten en triglyceriden.

Nierinsufficiëntie

Gebruik voorzichtig bij patiënten met nierinsufficiëntie vooral als hyperkaliëmie aanwezig is vanwege het risico van het ontwikkelen of verergeren van metabole acidose en hyperazotemie als gevolg van een verstoring van de extra-renale klaring. Bij deze patiënten moeten vloeistoffen, triglyceriden en de elektrolytenstatus zorgvuldig worden bewaakt.

Hematologisch

Gebruik voorzichtig bij patiënten met bloedstollingsstoornissen en anemie. Bloedbeeld en stollingsparameters moeten zorgvuldig worden bewaakt.

Endocrien en stofwisseling

Gebruik voorzichtig bij patiënten met:

- Metabole acidose. Toediening van koolhydraten wordt niet geadviseerd bij melkzuuracidose. Regelmatige klinische testen en laboratoriumtesten zijn vereist.
- Diabetes mellitus. Houd toezicht op de glucoseconcentraties, glucosurie, ketonurie en pas, indien van toepassing, insulinedoseringen aan.
- Hyperlipidemie vanwege de aanwezigheid van lipiden in de emulsie voor infusie. Regelmatige klinische testen en laboratoriumtesten zijn vereist.
- Aminozaurstofwisselingsstoornissen.

Hepatobiliaire aandoeningen

Het is bekend dat hepatobiliaire aandoeningen waaronder cholestase, hepatische steatose, fibrose en cirrose, mogelijk leidend tot leverfalen, alsook cholecystitis en cholelithiase kunnen optreden bij sommige patiënten die parenterale voeding krijgen. De etiologie van deze aandoeningen wordt beschouwd als multifactorieel en kan per patiënt verschillen. Patiënten met abnormale laboratoriumparameters of andere tekenen van hepatobiliaire aandoeningen moeten in een vroeg stadium worden onderzocht door een arts met kennis van

leverziekten om mogelijke oorzakelijke en bijdragende factoren en mogelijke therapeutische en profylactische ingrepen vast te stellen.

De triglyceridenconcentraties in serum en het vermogen van het lichaam om lipiden te verwijderen moeten regelmatig worden gecontroleerd.

De triglyceridenconcentraties in serum mogen tijdens de infusie niet hoger zijn dan 3 mmol/l.

Wanneer een stoornis van het vetmetabolisme wordt vermoed, wordt aanbevolen de triglyceridenconcentraties in serum dagelijks te meten na een periode van vijf tot zes uur zonder toediening van lipiden. Bij volwassenen moet het serum weer helder zijn binnen zes uur nadat de infusie met de lipidenemulsie gestopt is. De volgende infusie mag alleen worden toegediend wanneer de triglyceridenconcentraties in serum opnieuw hun normale waarden bereikt hebben.

Bij gelijksoortige producten is vetoverbelastingssyndroom gerapporteerd. Het verminderde of beperkte vermogen van metabolisering van de lipiden in OLIMEL N9, kan leiden tot “vetoverbelastingssyndroom”, wat door overdosering kan worden veroorzaakt. De tekenen en symptomen kunnen echter ook optreden als het product volgens de instructies wordt toegediend (zie ook rubriek 4.8).

In het geval van hyperglycemie moet de infusiesnelheid van OLIMEL N9 worden aangepast en/of moet insuline worden toegediend.

NIET TOEDIENEN VIA EEN PERIFERE ADER.

Hoewel er een natuurlijke aanwezigheid van sporenelementen en vitaminen in het product zit, is de mate hiervan ontoereikend om aan de lichaamsbehoefte te voldoen. Sporenelementen en vitaminen moeten in voldoende hoeveelheden worden toegevoegd om aan de individuele behoeften van de patiënt te voldoen en te voorkomen dat tekorten zich kunnen ontwikkelen. Raadpleeg de instructies voor het bereiden van supplementen voor dit product.

OLIMEL N9 moet voorzichtig worden toegediend aan patiënten met een verhoogde osmolariteit, bijnierinsufficiëntie, hartfalen of longdisfunctie.

Bij ondervoede patiënten kan de start van parenterale voeding leiden tot vochtverplaatsing, met longoedeem en congestief hartfalen tot gevolg, en tot een daling van de serumconcentratie aan kalium, fosfor, magnesium of wateroplosbare vitaminen. Deze veranderingen kunnen zich binnen 24 tot 48 uur voordoen, zodat een zorgvuldige en langzame start van parenterale voeding wordt aanbevolen, samen met een nauwgezette controle en geschikte aanpassing van de hoeveelheden vocht, elektrolyten, sporenelementen en vitaminen.

Sluit de zakken niet in serie aan om de mogelijkheid van een luchtembolie door achtergebleven lucht in de eerste zak te voorkomen.

Om de risico's van excessief hoge infusiesnelheden te vermijden, wordt aanbevolen een continue en gecontroleerde infusie uit te voeren.

Intraveneuze infusie van aminozuren gaat gepaard met een verhoogde uitscheiding van sporenelementen, met name koper en zink, via de urine. Hiermee moet rekening worden gehouden bij de dosering van sporenelementen, in het bijzonder bij langdurige intraveneuze voeding.

Interferentie met laboratoriumonderzoeken

De lipiden in deze emulsie kunnen de uitslagen van bepaalde laboratoriumonderzoeken verstoren (zie rubriek 4.5).

Speciale voorzorgen bij pediatrische patiënten

Wanneer het product toegediend wordt aan kinderen ouder dan twee jaar, is het noodzakelijk een zak te gebruiken met een volume dat overeenkomt met de dagelijkse dosering.

OLIMEL N9 is niet geschikt voor gebruik bij kinderen jonger dan twee jaar omdat:

- de glucose-inname te laag is, wat leidt tot een lage glucose-lipidenverhouding,
- cysteïne ontbreekt, waardoor het aminozurenprofiel onvolledig is,
- de fosfaatconcentratie te laag is en het product geen andere elektrolyten bevat,
- het volume van de zakken niet geschikt is.

Bij kinderen ouder dan twee jaar moeten fosfaten en calcium aangevuld worden om de aanbevolen hoeveelheden bij kinderen te bereiken (ongeveer 0,2 mmol/kg/dag).

De maximale infusiesnelheid bedraagt 3,3 ml/kg/uur bij kinderen van 2 tot 11 jaar en 2,1 ml/kg/uur bij kinderen van 12 tot 18 jaar.

Suppletie van vitaminen en sporenelementen is altijd noodzakelijk. Er moeten pediatrische preparaten worden gebruikt.

Geriatrische patiënten

In het algemeen dient de dosis voor een oudere patiënt zorgvuldig te worden bepaald, met inachtneming van een hogere frequentie van lever-, nier- of hartinsufficiëntie, en van een gelijktijdige ziekte of andere geneesmiddeltherapie.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Vanwege het risico op pseudoagglutinatie mag OLIMEL N9 niet tegelijk met bloed via dezelfde infuuslijn worden toegediend.

De lipiden in deze emulsie kunnen de resultaten van bepaalde laboratoriumonderzoeken (bijvoorbeeld bilirubine, lactaatdehydrogenase, zuurstofsaturatie, hemoglobine) verstoren als het bloedmonster wordt afgenomen voordat de lipiden uitgescheiden zijn (deze zijn in het algemeen uitgescheiden na een periode van vijf tot zes uur zonder toediening van lipiden).

OLIMEL N9 bevat vitamine K, van nature aanwezig in lipidenemulsies. De hoeveelheid vitamine K in de aanbevolen doses OLIMEL N9 zal naar verwachting niet het effect van coumarinederivaten beïnvloeden.

Bepaalde geneesmiddelen, zoals insuline, kunnen met het lipasesysteem van het lichaam interfereren. Dit soort interacties lijken echter van beperkt klinisch belang te zijn.

Heparine, toegediend in klinische doses, veroorzaakt een tijdelijke afgifte van lipoproteïne lipase in de circulatie. Dit kan aanvankelijk leiden tot een toegenomen plasma lipolyse, gevolgd door een voorbijgaande daling van de triglycerideklaring.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van OLIMEL bij zwangere vrouwen. Er werden geen reproductiestudies met OLIMEL uitgevoerd bij dieren (zie rubriek 5.3). Rekening houdend met het gebruik en de indicaties van OLIMEL kan het gebruik ervan tijdens zwangerschap zo nodig worden overwogen. OLIMEL mag enkel worden toegediend aan zwangere vrouwen na zorgvuldige overweging.

Borstvoeding

Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van componenten/metabolieten van OLIMEL in de moedermelk. Het kan nodig zijn om parenterale voeding toe te dienen tijdens de borstvoeding. OLIMEL mag slechts na zorgvuldige afweging worden toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen adequate gegevens beschikbaar.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8. Bijwerkingen

Mogelijke bijwerkingen kunnen optreden als gevolg van verkeerd gebruik (zoals overdosering, een excessief hoge infusiesnelheid) (zie rubrieken 4.4. en 4.9.).

Bij de start van een infusie, vereisen abnormale tekenen (zweeten, koorts, koude rillingen, hoofdpijn, huiduitslag, dyspneu) een onmiddellijke stopzetting van de behandeling.

De bijwerkingen die gerapporteerd zijn in een gerandomiseerde, dubbelblinde, actief gecontroleerde, studie naar de werkzaamheid en veiligheid van OLIMEL N9-840, zijn in de tabel hieronder vermeld. Achtentwintig patiënten met diverse medische condities (zoals postoperatief vasten, ernstige ondervoeding, onvoldoende of niet toegestane enterale voeding) werden geïnccludeerd en behandeld; patiënten in de OLIMEL-groep kregen maximaal 40 ml/kg/dag gedurende 5 dagen toegediend.

De gepoolde gegevens uit klinische studies en de post-marketing ervaring wijzen op de volgende bijwerkingen die gerelateerd zijn aan OLIMEL.

Systeem/orgaanklasse	MedDRA-voorkeursterm	Frequentie ^a
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoelighedsreacties, waaronder hyperhidrose, pyrexie, rillingen, hoofdpijn, huiduitslag (erythemateus, papulair, pustuleus, vlekkelig, gegeneraliseerde huiduitslag), pruritus, opvlieger, dyspneu	Niet bekend ^b
Hartaandoeningen	Tachycardie	Vaak ^a
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Verminderde eetlust	Vaak ^a
	Hypertriglyceridemie	Vaak ^a
Maagdarmstelselaandoeningen	Abdominale pijn	Vaak ^a
	Diarree	Vaak ^a
	Misselijkheid	Vaak ^a
	Braken	Niet bekend ^b
Bloedvataandoeningen	Hypertensie	Vaak ^a
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Extravasatie kan op de infusieplaats leiden tot: pijn, irritatie, zwelling/oedeem, erytheem/warmte, huidnecrose, blaren/blaasjes, ontsteking, induratie, het strakker worden van de huid	Niet bekend ^b

a: Frequentie wordt gedefinieerd als zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10000$); en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

b: Bijwerkingen gemeld tijdens postmarketingervaring met OLIMEL N9.

De volgende bijwerkingen zijn beschreven in andere bronnen en hebben betrekking op vergelijkbare parenterale voedingsproducten; de frequentie van deze gebeurtenissen is niet bekend.

- Bloed- en lymfestelseandoeningen: trombocytopenie
- Lever- en galaandoeningen: cholestase, hepatomegalie, geelzucht
- Immuunsysteemaandoeningen: overgevoeligheid
- Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties: parenterale voeding geassocieerde leveraandoeningen (zie rubriek 4.4)
- Onderzoeken: verhoogde alkalische fosfatase in bloed, verhoogde transaminasen, verhoogd bilirubine in bloed, verhoogde leverenzymen
- Nier- en urinewegaandoeningen: azotemie
- Vasculaire aandoeningen: pulmonale vasculaire precipitaten (longembolie en ademnood) (zie rubriek 4.4)

Vetoverbelastingssyndroom (zeer zelden)

Bij gelijksoortige producten is het vetoverbelastingssyndroom waargenomen. Dit kan worden veroorzaakt door inadequate toediening (bijvoorbeeld overdosering en/of infusiesnelheid hoger dan aanbevolen, zie rubriek 4.9); de tekenen en symptomen van dit syndroom kunnen echter ook bij aanvang van een infusie optreden wanneer het product volgens de instructies wordt toegediend. Het verminderde of beperkte vermogen van metabolisering van lipiden van OLIMEL N9 in combinatie met verlengde plasmaklaring kan leiden tot een "vetoverbelastingssyndroom". Dit syndroom gaat gepaard met een plotselinge verslechtering van de klinische toestand van de patiënt en wordt gekenmerkt door bevindingen zoals koorts, anemie, leukopenie, trombocytopenie, stollingsstoornissen, hyperlipidemie, levervetinfiltratie (hepatomegalie),

verslechterende leverfunctie en manifestaties van het centrale zenuwstelsel (bijvoorbeeld coma). Doorgaans is het syndroom omkeerbaar wanneer de infusie van de lipidenemulsie wordt stopgezet.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9. Overdosering

Bij een verkeerde toediening (overdosering en/of een hogere infusiesnelheid dan aanbevolen) kunnen tekenen van hypervolemie en acidose ontstaan.

Een te snelle infusie of toediening van een ongeschikt groot volume van het product kan misselijkheid, braken, koude rillingen, hoofdpijn, opvliegers, hyperhidrose en verstoringen van de elektrolytenbalans veroorzaken. In dergelijke gevallen moet de infusie onmiddellijk worden gestopt.

Hyperglykemie, glucosurie en een hyperosmolair syndroom kunnen ontstaan als de glucose-infusiesnelheid hoger is dan de glucose-uitscheiding.

Het verminderde of beperkte vermogen van metabolisering van lipiden kan leiden tot een "vetoverbelastingssyndroom", waarvan de resultaten doorgaans omkeerbaar zijn wanneer de infusie van de lipidenemulsie wordt stopgezet (zie ook rubriek 4.8).

In sommige ernstige gevallen kan hemodialyse, hemofiltratie of hemodiafiltratie nodig zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Oplossingen voor parenterale voeding/combinaties.

ATC-code: B05 BA10.

De hoeveelheid stikstof (L-reeksaminozuren) en energie (glucose en triglyceriden) in OLIMEL N9 maken het mogelijk een adequate stikstof-energiebalans te handhaven.

Met dit preparaat zonder elektrolyten kan de inname van elektrolyten per patiënt worden aangepast om te voldoen aan de specifieke behoeften.

De lipidenemulsie in OLIMEL N9 is een combinatie van geraffineerde olijfolie en geraffineerde sojaolie (verhouding 80/20), met de volgende verdeling (bij benadering) van vetzuren:

- 15% verzadigde vetzuren
- 65% enkelvoudig onverzadigde vetzuren
- 20% meervoudig onverzadigde essentiële vetzuren

De fosfolipiden-triglyceridenverhouding is 0,06.

Olijfolie bevat een aanzienlijke hoeveelheid alfa-tocopherol die in combinatie met een matige inname van meervoudig onverzadigde essentiële vetzuren bijdraagt aan een verbetering van de vitamine E-status en vermindering van de lipidenperoxidatie.

De aminozurenoplossing bevat 17 L-reeksaminozuren (met inbegrip van 8 essentiële aminozuren), die noodzakelijk zijn voor de proteïnesynthese.

Aminozuren zijn ook een energiebron. Hun oxidatie heeft de uitscheiding van stikstof tot gevolg in de vorm van ureum.

Het aminozurenprofiel is als volgt:

- essentiële aminozuren/totale aminozuren: 44,8%
- essentiële aminozuren (g)/totale stikstof (g): 2,8%
- aminozuren met vertakte keten/totale aminozuren: 18,3%

Glucose is de koolhydratenbron.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

De bestanddelen van OLIMEL N9 (aminozuren, glucose en lipiden) worden op dezelfde wijze gedistribueerd, gemetaboliseerd en verwijderd als wanneer deze bestanddelen afzonderlijk zouden zijn toegediend.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er is geen preklinisch onderzoek uitgevoerd met OLIMEL N9.

In preklinisch toxiciteitsonderzoek met de lipidenemulsie die in OLIMEL N9 wordt gebruikt, zijn de veranderingen vastgesteld die gewoonlijk worden gevonden bij een hoge inname van een lipidenemulsie: leververvetting, trombocytopenie en verhoogd cholesterol.

Preklinisch onderzoek met de aminozuren- en glucoseoplossingen in OLIMEL N9 van verschillende kwalitatieve samenstellingen en concentraties hebben echter geen specifieke toxiciteit aangetoond.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Compartiment met lipidenemulsie:

gezuiverde eifosfolipiden, glycerol, natriumoleaat, natriumhydroxide (voor pH-regulering), water voor injecties.

Compartiment met aminozurenoplossing:

ijszijn (voor pH-regulering), water voor injecties.

Compartiment met glucoseoplossing:

zoutzuur (voor pH-regulering), water voor injecties.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Voeg geen andere geneesmiddelen of stoffen toe aan één van de componenten van de zak of aan de gereconstitueerde emulsie zonder eerst de verenigbaarheid van deze geneesmiddelen of stoffen met de componenten en de stabiliteit van het eindpreparaat (in het bijzonder de stabiliteit van de lipidenemulsie) te bevestigen.

Gevallen van onverenigbaarheid kunnen bijvoorbeeld ontstaan door een te hoge aciditeit (lage pH) of ongeschikte hoeveelheid bivalente kationen (Ca^{2+} en Mg^{2+}), waardoor de lipidenemulsie instabiel kan

worden.

Zoals met elk parenteraal voedingsmengsel moet rekening worden gehouden met de verhoudingen van calcium en fosfaat. Overmatige toevoeging van calcium en fosfaat, in het bijzonder in de vorm van mineraalzouten, kan leiden tot de vorming van calciumfosfaatprecipitaten.

Vanwege het risico op de vorming van neerslag mag OLIMEL niet worden toegediend via dezelfde infuuslijn of gemengd worden met ampicilline of fosfeytoïne.

Controleer de verenigbaarheid met oplossingen die gelijktijdig via dezelfde toedieningsset, katheter of canule worden toegediend.

Dien de oplossing niet toe vóór, tegelijk met of na de toediening van bloed via hetzelfde systeem vanwege het risico op pseudoagglutinatie.

6.3. Houdbaarheid

2 jaar als de beschermverpakking niet beschadigd is.

Na reconstitutie

Aanbevolen wordt het product onmiddellijk te gebruiken nadat de niet-permanente lasnaden tussen de drie compartimenten geopend zijn. Het is echter aangetoond dat de gereconstitueerde emulsie stabiel blijft gedurende 7 dagen (bij 2°C tot 8°C) gevolgd door 48 uur bij een temperatuur beneden 25°C.

Na toevoeging van supplementen (elektrolyten, sporenelementen en vitaminen; zie rubriek 6.6)

Voor specifieke mengsels is “in-use” stabiliteit aangetoond gedurende 7 dagen (bij 2°C tot 8°C) gevolgd door 48 uur bij een temperatuur beneden 25°C.

Uit microbiologisch standpunt moet elk mengsel onmiddellijk worden gebruikt. Als het mengsel niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en bewaarcondities na menging en vóór gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en zijn ze doorgaans niet langer dan 24 uur bij 2°C tot 8°C, tenzij de supplementen toegevoegd zijn onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de beschermverpakking.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

De 3-compartimentenzak is een zak van meerdere lagen plastic. De binnenste (contact-)laag van het materiaal van de zak is vervaardigd van een mengsel van polyolefinecopolymeren en is verenigbaar met aminozurenoplossingen, glucoseoplossingen en lipidenemulsies. Andere lagen zijn gemaakt van polyethyleenvinylacetaat (EVA) en een copolyester.

Het glucosecompartiment is voorzien van een injectiepoort voor de toevoeging van supplementen.

Het aminozurencompartiment is voorzien van een toedieningspoort om de spike van de infusieset in te brengen.

De zak is verpakt in een zuurstofdichte beschermverpakking. De beschermverpakking bevat een zakje met een zuurstofabsorbeerder.

Verpakkingsgrootten

Zak met 1000 ml: 1 doos met 6 zakken
Zak met 1500 ml: 1 doos met 4 zakken
Zak met 2000 ml: 1 doos met 4 zakken
1 zak van 1000 ml, 1500 ml en 2000 ml

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Openen

Verwijder de beschermverpakking.

Gooi het zakje met zuurstofabsorbeerder weg.

Controleer of de zak en de niet-permanente lasnaden intact zijn. Gebruik het product alleen als de zak niet beschadigd is, de niet-permanente lasnaden intact zijn (d.w.z. de inhoud van de 3 compartimenten is niet gemengd), de aminozurenoplossing en de glucoseoplossing helder, kleurloos of lichtgeel en praktisch vrij van zichtbare deeltjes zijn, en de lipidenemulsie een homogene vloeistof is met een melkachtig uiterlijk.

De oplossingen en de emulsie mengen

Zorg ervoor dat het product bij het openen van de niet-permanente lasnaden op kamertemperatuur is.

Rol de zak met beide handen op vanaf de bovenkant (ophangoogje). De niet-permanente lasnaden verdwijnen vanaf de zijkant bij de poorten. Rol de zak verder op tot de lasnaden tot ongeveer halverwege hun lengte geopend zijn.

Meng de inhoud door de zak minstens driemaal te zwenken.

Na reconstitutie is het mengsel een homogene emulsie met een melkachtig uiterlijk.

Supplementen

De zak is groot genoeg om er supplementen zoals vitaminen, elektrolyten en sporenelementen aan toe te voegen.

Alle supplementen (inclusief vitaminen) kunnen aan het gereconstitueerde mengsel worden toegevoegd (nadat de niet-permanente lasnaden geopend zijn en de inhoud van de 3 compartimenten gemengd is).

Vitaminen mogen ook aan het glucosecompartiment worden toegevoegd voordat het mengsel wordt gereconstitueerd (voordat de niet-permanente lasnaden geopend zijn en de 3 compartimenten gemengd zijn).

Wanneer supplementen worden toegevoegd aan formuleringen met elektrolyten, moet rekening gehouden worden met de hoeveelheid elektrolyten die al in de zak aanwezig is.

Supplementen moeten onder aseptische omstandigheden en door gekwalificeerd personeel worden toegevoegd.

Elektrolyten kunnen volgens onderstaande tabel aan OLIMEL N9 worden toegevoegd:

Per 1000 ml			
	Aanwezige inhoud	Maximale verdere toevoeging	Maximale totale inhoud
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 (3,5 ^a) mmol	5,0 (3,5 ^a) mmol
Anorganisch fosfaat	0 mmol	8,0 mmol	8,0 mmol
Organisch fosfaat	3 mmol ^b	22 mmol	25 mmol ^b

^a Waarde overeenkomend met de toevoeging van anorganisch fosfaat.

^b Inclusief fosfaat uit de lipidenemulsie.

Sporenelementen en vitaminen

Het mengsel is stabiel gebleken met commercieel verkrijgbare vitaminepreparaten en sporenelementen die tot 1 mg ijzer bevatten.

Informatie over de verenigbaarheid met andere supplementen is op verzoek beschikbaar.

Supplementen toevoegen:

- Er moeten aseptische omstandigheden worden gehandhaafd.
- Maak de injectiepoort van de zak klaar.
- Prik de injectiepoort aan en injecteer de supplementen met een injectienaald of hulpmiddel voor reconstitutie.
- Meng de inhoud van de zak en de supplementen.

Klaarmaken voor infusie

Er moeten aseptische omstandigheden worden gehandhaafd.

Hang de zak op.

Verwijder de plastic beschermdop van de toedieningspoort.

Plaats de spike van de infusieset stevig in de toedieningspoort.

Toedienen

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Dien het product uitsluitend toe nadat de niet-permanente lasnaden tussen de 3 compartimenten geopend zijn en de inhoud van de 3 compartimenten gemengd is.

Controleer of de eindemulsie voor infusie geen scheiding van fasen vertoont.

Na opening van de zak moet de inhoud onmiddellijk worden gebruikt. De geopende zak mag nooit voor een volgende infusie worden bewaard. Een gedeeltelijk gebruikte zak mag nooit opnieuw worden aangesloten.

De zakken niet in serieverbinding gebruiken om het risico op gasembolie als gevolg van aanwezige lucht in de eerste zak te voorkomen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Baxter B.V., Kobaltweg 49, NL-3542 CE Utrecht, Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 105718

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 juli 2010

Datum van laatste verlenging: 21 juli 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 4.2, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8 en 6.1: 21 april 2020.