

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OLIMEL N9-840 infüzyonluk amino asit çözeltisi, glukoz çözeltisi ve lipid emülsiyonu

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

OLIMEL N9-840, bir bölümünde glukoz çözeltisi, bir bölümünde lipid emülsiyonu ve bir bölümünde amino asit çözeltisi içeren üç bölümlü torbalarda ambalajlanmıştır.

	Torba içeriği		
	1000 mL	1500 mL	2000 mL
% 27.5 Glukoz çözeltisi (27.5 g/100 mL'ye karşılık gelen)	400 mL	600 mL	800 mL
% 14.2 Amino asit çözeltisi (14.2 g/100 mL'ye karşılık gelen)	400 mL	600 mL	800 mL
% 20 Lipid emülsiyonu (20 g/100 mL'ye karşılık gelen)	200 mL	300 mL	400 mL

Etkin madde:

Bölmeler arasındaki bölme açılarak karıştırıldığında oluşan emülsiyon aşağıdaki etkin maddeleri içerir:

Etkin maddeler	1000 mL	1500 mL	2000 mL
Rafine zeytinyağı + Rafine soya fasülyesi yağı ^a	40.00 g	60.00 g	80.00 g
Alanin	8.24 g	12.36 g	16.48 g
Arjinin	5.58 g	8.37 g	11.16 g
Aspartik asit	1.65 g	2.47 g	3.30 g
Glutamik asid	2.84 g	4.27 g	5.69 g
Glisin	3.95 g	5.92 g	7.90 g
Histidin	3.40 g	5.09 g	6.79 g
İzolösin	2.84 g	4.27 g	5.69 g
Lösin	3.95 g	5.92 g	7.90 g
Lizin (lizin asetat)	4.48 g (6.32 g)	6.72 g (9.48 g)	8.96 g (12.64 g)
Metiyonin	2.84 g	4.27 g	5.69 g
Fenilalanin	3.95 g	5.92 g	7.90 g
Prolin	3.40 g	5.09 g	6.79 g
Serin	2.25 g	3.37 g	4.50 g
Treonin	2.84 g	4.27 g	5.69 g
Triptofan	0.95 g	1.42 g	1.90 g
Tirozin	0.15 g	0.22 g	0.30 g
Valin	3.64 g	5.47 g	7.29 g
Glukoz anhidroz (glukoz monohidrat)	110.00 g (121.00 g)	165.00 g (181.50 g)	220.00 g (242.00 g)

^a Toplam yağ asitlerinin % 20'si esansiyel yağ asiti olacak şekilde yaklaşık % 80'i rafine zeytin yağı ve yaklaşık % 20'si rafine soya fasülyesi yağı.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

Karışımın nütrisyonel içeriği:

	1000 mL	1500 mL	2000 mL
Lipidler	40 g	60 g	80 g
Amino asitler	56.9 g	85.4 g	113.9 g
Azot	9.0 g	13.5 g	18.0 g
Glukoz	110.0 g	165.0 g	220.0 g
Enerji:			
Yaklaşık toplam kalori	1070 kcal	1600 kcal	2140 kcal
Non-protein kalori	840 kcal	1260 kcal	1680 kcal
Glukoz kökenli kalori	440 kcal	660 kcal	880 kcal
Lipid kökenli kalori ^(a)	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Non-protein kalori / azot oranı	93 kcal/g	93 kcal/g	93 kcal/g
Glukoz / lipid kalori oranı	52/48	52/48	52/48
Lipid / toplam kalori	%37	%37	%37
Elektrolitler:			
Fosfat ^(b)	3.0 mmol	4.5 mmol	6.0 mmol
Asetat	40 mmol	60 mmol	80 mmol
pH	6.4	6.4	6.4
Ozmolarite	1170 mosm/L	1170 mosm/L	1170 mosm/L

^a Saflaştırılmış yumurta fosfatidleri kaynaklı kaloriler dahil

^b Lipid emülsiyonundaki fosfatlar dahil

3. FARMASÖTİK FORM

İntravenöz infüzyon için emülsiyon (karışım gerçekleştirildikten sonra)

Karışım gerçekleştirilmeden önceki görünümü:

- Amino asit ve glukoz çözeltileri: Berrak ve renksiz ya da hafifçe sarı görünümlü.
- Lipid emülsiyonu: süt görünümlü, homojen sıvı şeklinde.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Erişkinler ve 2 yaşından büyük çocuklar için, oral ya da enteral beslenmenin olanaksız, yetersiz ya da kontrendike olduğu durumlarda, parenteral nutrisyon amacıyla kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji

Bileşim ve hacim açısından uygun olmadığından OLIMEL N9-840 iki yaşından küçük çocuklarda önerilmez (bkz bölüm 4.4; 5.1 ve 5.2).

Erişkinler

Doz, oral/enteral yoldan sağlanan ek enerji ya da proteinler yanında hastanın enerji harcamasına, klinik koşullarına, vücut ağırlığına ve OLIMEL N9-840 bileşenlerini metabolize edebilme yeteneğine göre belirlenir; bu nedenle torba boyutu bu durum dikkate alınarak seçilmelidir.

Ortalama günlük ihtiyaçlar:

- Azot: hastanın nutrisyonel durumu ve katabolik stres derecesine bağlı olarak 0.16 - 0.35 g/kg (yaklaşık 1 - 2 g amino asit/kg/gün).
- Enerji: 20 - 40 kcal/kg/gün.
- Sıvı: 20 - 40 mL/kg ya da harcanan her kcal başına 1 – 1.5 mL.

OLIMEL N9-840 için amino asit alımına bağlı olarak belirlenmiş maksimum günlük doz 35 mL/kg'dır (kilogram başına 2.0 g amino asit, 3.9 g glukoz, 1.4 g lipid). Bu 70 kg'lık erişkin bir hasta için günde 2450 mL'lik bir doza karşılık gelir. Bu dozlarla günlük 140 g amino asit, 270 g glukoz, 98 g lipid (2058 kcal'i protein dışı kalori olmak üzere 2622 kcal toplam kalori) alınır.

Normal koşullarda, uygulama hızı ilk 1 saat içinde kademeli olarak artırılmalı ve daha sonra uygulanması istenen doz, günlük sıvı alımı ve infüzyon süresine göre ayarlanmalıdır.

Maksimum infüzyon hızı 1.8 mL/kg/saat'tir (saatte kilogram başına 0.10 g amino asit, 0.19 g glukoz ve 0.07 g lipid).

2 yaşından büyük çocuklar

Pediyatrik popülasyonda gerçekleştirilen bir çalışma bulunmamaktadır.

Doz, oral/enteral yoldan verilen ek enerji ya da proteinler yanında hastanın enerji harcamasına, klinik koşullarına ve OLIMEL N9-840 bileşenlerini metabolize edebilme yeteneğine göre belirlenir; bu nedenle torba boyutu bu durum dikkate alınarak seçilmelidir.

Buna ek olarak günlük sıvı, azot ve enerji gereksinimleri yaş arttıkça azalmaktadır. Aşağıda 2 ile 11 yaş arası ve 12 ile 18 yaşları arası olmak üzere iki yaş grubu için öneriler bulunmaktadır.

OLIMEL N9-840'da, yukarıda belirtilen pediyatrik yaş grupları için limit faktörleri günlük kullanım için (0.2 mmol/kg/gün) ^a fosfat konsantrasyonu ve bir saatteki hız için lipid konsantrasyonu sonuçları aşağıdaki gibidir

Bileşen	2 ile 11 yaş arası		12 ile 18 yaş arası	
	Önerilen ^a	OLIMEL N9-840 Maks hacim	Önerilen ^a	OLIMEL N9-840 Maks hacim
Günlük doz				
Sıvı (mL/kg/gün)	60 – 120	53	50 – 80	35
Amino asit (g/kg/gün)	1 – 2 (3'e kadar)	3	1 – 2	2
Glukoz (g/kg/gün)	12 – 14 (18'e kadar)	5.8	3 – 10 (14'e kadar)	3.9
Lipid (g/kg/gün)	0.5 – 3	2.1	0.5 – 2 (3'e kadar)	1.4
Total enerji (kcal/kg/gün)	60– 90	56	30 – 75	37

Uygulama hızı				
OLIMEL N9-840 (mL/kg/saat)		3.3		2.1
Amino asit (g/kg/saat)	0.20	0.19	0.12	0.12
Glukoz (g/kg/saat)	1.2	0.36	1.2	0.23
Lipid (g/kg/saat)	0.17	0.13	0.13	0.08

a: ESPEN-ESPGHAN kılavuzlarınca önerilen değerler

Normal koşullarda, uygulama hızı ilk 1 saat içinde kademeli olarak artırılmalı ve daha sonra uygulanması istenen doz, günlük sıvı alımı ve infüzyon süresine göre ayarlanmalıdır.

Genel bir kural olarak küçük çocuklarda infüzyona düşük günlük dozla başlanmalı ve yavaş yavaş yukarıdaki tabloda önerilen dozlara ulaşılmalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Tek kullanımlıdır.

Torba açıldıktan sonra karışımın hemen kullanılması ve daha sonraki infüzyonlar için saklanmaması önerilir.

Rekonstitüsyon sonrası süt görünümlü homojen bir karışım oluşur.

Emülsiyonun hazırlanması ve uygulamaya hazır hale getirilmesiyle ilgili Bölüm 6.6'ya bakınız.

Yüksek ozmolaritesi nedeniyle OLIMEL N9-840 yalnızca santral bir venden uygulanabilir.

Bir parenteral nutrisyon torbasının önerilen infüzyon süresi 12 ile 24 saat arasındadır.

Hastanın klinik koşulları gerektirdiği sürece parenteral nutrisyona devam edilebilir.

Uygulama şekli

Santral bir venden, intravenöz infüzyon yoluyla uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği:

Hemofiltrasyon ya da diyaliz gibi böbrek dışı yöntemlerle atık maddelerin temizlenmesi yapılamıyorsa kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3. Kontrendikasyonlar).

Böbrek yetmezliği durumunda hastalarda uygun yöntemlerle atık maddelerin temizlenmesi yapılıyor olsa bile uygulama sıvı ve elektrolit dengesiyle trigliserit düzeyleri yakından izlenerek yapılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Ağır karaciğer yetmezliği durumunda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3. Kontrendikasyonlar). Hiperamonyemi ile ilişkili nörolojik hastalıkların gelişimi ve kötüleşmesi riski nedeniyle hafif karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Özellikle kan glukoz, elektrolit ve trigliseritleri olmak üzere düzenli klinik ve laboratuvar testlerin yapılması gerekir.

Pediyatrik popülasyon:

2 yaş altı çocuklarda önerilmez.

Geriyatrik popülasyon:

Bu popülasyonla ilgili ek bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

OLIMEL N9-840'in kullanımını aşağıda durumlarda kontrendikedir:

- 2 yaşın altındaki çocuklarda, süt çocuklarında ve prematür yeni doğanlarda.
- Yumurta, soya fasülyesi veya yer fıstığı proteinlerine ya da içindeki etkin ya da yardımcı maddelerden herhangi birine ve ambalaj içeriğindeki maddelere karşı bilinen aşırı duyarlılığı olanlarda.
- Amino asit metabolizmasında doğumsal anomali olması durumunda.
- Ağır hiperlipidemi ya da hipertrigliseritemiyle karakterize ağır lipid metabolizması bozukluklarında.
- Ağır hiperglisemide
- Sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum ve/veya fosforun plazma düzeylerinin yüksek ve patolojik olması durumunda.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Total Parenteral Nutrisyon (TPN) sıvılarının aşırı hızlı uygulanması ağır veya fatal durumlarla sonuçlanabilir.

- Aşırı hızlı infüzyonla ilişkili risklerden kaçınmak için, devamlı ve kontrollü bir infüzyon önerilir.
- Uygulama hızı için lütfen bölüm 4.2 (Pozoloji ve uygulama şekli)'ye bakınız.

Eğer alerjik reaksiyona bağlı herhangi bir işaret ya da semptom gelişirse (terleme, ateş, ürperme, baş ağrısı, deride döküntü ya da dispne), infüzyona hemen son verilmelidir. Bu tıbbi ürün soya yağı ve yumurta fosfatidi içerir. Soya ve yumurta proteinleri hipersensitivite reaksiyonlarına yol açabilir. Soya ile yer fıstığı proteinleri arasında çapraz alerji gözlenmiştir. İnfüzyona başlamadan önce, ağır sıvı elektrolit dengesi bozuklukları, şiddetli sıvı yüklenmesi durumları ve ağır metabolik bozukluklar düzeltilmelidir.

Tedavi boyunca hasta, su ve elektrolit dengesi, serum ozmolaritesi, serum trigliseritleri, asit - baz dengesi, kan glukozu, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, koagülasyon testleri ve trombositler dahil kan sayımları yapılarak izlenmelidir.

Benzer ürünlerle karaciğer enzimlerinde yükselme ve kolestaz bildirilmiştir. Karaciğer yetmezliğinden kuşulanıyorsa, serum amonyak düzeylerinin izlenmesi düşünülmelidir.

Besleyici maddelerin miktarı hastanın gereksinimlerine göre ayarlanmadıysa ya da diyetle verilen herhangi bir bileşenin metabolik kapasitesi doğru olarak değerlendirilmediyse metabolik komplikasyonlar gelişebilir. Advers metabolik etkiler, uygun olmayan besleyici maddelerin uygulanmasından, besleyici maddelerin aşırı miktarlarda uygulanmasından ya da uygulanan bir karışımın hastanın bireysel gereksinimine uygun olmayan bileşimde olmasından kaynaklanabilir.

Amino asit çözeltilerinin uygulanması akut folat eksikliğini uyarabilir, bu nedenle tedavi sırasında günlük folik asit verilmesi önerilir.

Karaciğer yetmezliği

Hiperamonyemi ile ilişkili nörolojik hastalıkların gelişimi ve kötüleşmesi riski nedeniyle karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Özellikle kan glukoz, elektrolit ve trigliseritleri olmak üzere düzenli klinik ve laboratuvar testlerinin yapılması gerekir.

Böbrek yetmezliği

Böbrek dışı yöntemlerle atık maddelerin temizlenmesi yapılamıyorsa, metabolik asidoz ve hiperazotemi gelişimi ya da mevcut durumun kötüleşmesi riski nedeniyle böbrek yetmezliğinde, özellikle de hiperkalemi varsa dikkatli kullanılmalıdır. Bu tür hastalarda sıvı ve elektrolit dengesiyle trigliserit düzeyleri yakından izlenmelidir.

Ürünün doğal içeriği eser element ve vitamin içermesine rağmen bu miktarlar vücut gereksinimlerini karşılamada yetersiz olduğundan, yetmezlik oluşmasını önlemek için gereksinime yönelik eklemeler yapılmalıdır. Ürüne ekleme yapmak için talimatlara bakınız (Bkz. Bölüm 6.6).

Ekstravazasyon

Ekstravazasyon belirtilerinin fark edilmesi için kateter bölgesi izlenmelidir.

Eğer ekstravazasyon oluşursa, uygulama acilen bırakılmalı, kateter veya kanül, hastaya hızlı müdahale için takılı bırakılmalıdır. Eğer mümkünse, yerleştirilmiş kateter/kanül yoluyla dokularda bulunan sıvı miktarını azaltmak için kateter/kanül çıkarılmadan önce aspirasyon gerçekleştirilmelidir. Ekstremitte içerdiğinde, ilgili uzuv yükseltilmelidir.

Ekstravaze olan ürüne göre (uygulanabilir ise, OLIMEL N9-840 ile karıştırılan ürünler) ve yaralanmanın derecesi, büyüklüğüne göre uygun spesifik ölçümler yapılmalıdır.

Kontrol için opsiyonlar; non-farmakolojik, farmakolojik ve/veya cerrahi müdahalelerdir. Büyük miktardaki ekstravazasyon durumunda, ilk 72 saat içinde bir plastik cerrahın önerisi alınmalıdır.

Ekstravazasyon bölgesi ilk 24 saatte en az 4 saatte bir izlenmelidir; daha sonra bu izleme günlük olarak gerçekleştirilmelidir.

İnfüzyona aynı periferel ya da santral venden başlanmamalıdır.

Benzer ürünlerle karaciğer enzimlerinde yükselme ve kolestaz bildirilmiştir. Ağır karaciğer yetmezliği durumunda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3. Kontrendikasyonlar).

Hematolojik:

Anemisi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Hastalar kan sayımları ile yakından izlenmelidir.

Endokrin ve metabolizma:

Aşağıdaki endokrin ve metabolik durumu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır:

- Metabolik asidoz varlığında, karbonhidrat uygulaması önerilmemektedir. Düzenli olarak klinik ve laboratuvar testlerin yapılması gerekir.
- Diabetes mellitus: Diyabetli hastalarda tedavi sırasında kan glukoz düzeyi, glukozüri, ketonüri takip edilmeli ve gereken durumlarda, insülin dozu

ayarlanmalıdır. Hiperglisemi durumunda OLIMEL N9-840 infüzyon hızı ayarlanmalı ve/veya insülin uygulanmalıdır.

- Hiperlipidemi (emülsiyonun içinde lipid olmasından dolayı): Hiperlipidemisi olan hastalarda uygulanırken düzenli olarak klinik değerlendirmeler ile laboratuvar testlerin yapılması gerekir. Serum trigliserit konsantrasyonu ve vücuttan lipid atılımının yeterliliği, düzenli olarak kontrol edilmelidir. Serum trigliserit konsantrasyonu, infüzyon süresince 3 mmol/L'yi geçmemelidir. Eğer lipid metabolizmasında bir anormallik olduğu düşünülüyorsa, serum trigliserit düzeylerini ölçen testlerin, 5-6 saat süreyle hastaya lipid verilmeden, günlük olarak yapılması önerilmektedir. Erişkinlerde lipid emülsiyonu içeren infüzyon kesildikten sonra 6 saat içinde serum berrak hale gelmelidir. Bir sonraki infüzyon, serum trigliserit konsantrasyonu başlangıç değerlerine döndüğü zaman uygulanmalıdır. Benzer ürünlerle yağ yüklenmesi sendromu görülebildiği bildirilmiştir. Aşırı dozda alındığı durumlarda, OLIMEL N9-840 bileşimindeki lipidlerin ortamdaki uzaklaştırılmasındaki yetersizlik “yağ yüklenmesi sendromu” ile sonuçlanabilir, ancak ürünün talimatlara uygun şekilde uygulanması durumunda da belirti ve işaretler oluşabilmektedir (Bkz. Bölüm 4.8).

- Amino asit metabolizması bozuklukları

Sıvı-elektrolit dengesi bozuklukları:

- Sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum ve/veya fosforun plazma düzeylerinin yüksek ve patolojik olması durumunda, hiperhidrasyonda ya da hipotonik dehidratasyon durumlarında kontrendike olduğundan (Bkz. Bölüm 4.3. Kontrendikasyonlar) tedavi boyunca su ve elektrolit dengesi ile serum ozmolaritesi, izlenmelidir.
- Serum ozmolaritesi yüksek olan adrenal yetmezliği, kalp yetmezliği ya da pulmoner disfonksiyonu olan hastalara OLIMEL N9-840 uygulanırken dikkatli olunmalıdır.
- Beslenme bozukluğu olan hastalarda parenteral nutrisyon tedavisinin başlangıcında, pulmoner ödem ve konjestif kalp yetmezliği ile sonuçlanabilecek şekilde sıvı kompartmanları arasında sıvı geçişi olabilmekte, potasyum, fosfor, magnezyum veya suda eriyen vitaminlerin serumdaki düzeyleri yükselebilmektedir. Bu değişiklikler ilk 24 ila 48 saat içinde görülebildiğinden parenteral nutrisyon tedavisine dikkatli ve yavaş bir şekilde başlanması, hastaların yakından izlenerek uygulanan sıvı, elektrolit, eser element ve vitaminlerin düzeyinin uygun bir şekilde ayarlanması gerekir.

Uygulamayla ilgili uyarılar:

- Genel olarak her intravenöz infüzyona başlanıldığında, özel klinik izlem gerekmektedir.
- Parenteral nutrisyon için intravenöz kateterlerin kullanımı sırasında, bu kateterlerin bakımının iyi yapılmamasına ve hastalık, ilaç ya da bunların immün supresif etkilerine bağlı olarak kateter enfeksiyonu ve sepsis görülebilir. Ateş/ürperme, lökositoz, damar yolu ulaşım cihazıyla ilgili teknik komplikasyonların belirti ve işaretlerinin gözlenmesiyle ve hiperglisemi açısından laboratuvar testlerinin yapılmasıyla gerçekleştirilecek dikkatli bir izlem enfeksiyonların erken tanısına yardımcı olabilir.
- Parenteral nutrisyona gereksinimi olan hastalar, malnutrisyon ve/veya altta yatan hastalıkları nedeniyle sıklıkla enfeksiyonlara yatkındır. Nutrisyon formülasyonlarının hazırlanmasında olduğu kadar kateter yerleştirme ve bakımında aseptik tekniklere verilen önemin artırılmasıyla, sepsis komplikasyonlarının sıklığı azaltılabilir.

- Periferik bir venden uygulandığı durumlarda trombofilebit gelişebileceğinden kateter giriş yerinin trombofilebitin yerel belirtileri açısından günlük olarak izlenmesi gerekir.
- Ek ilaç verilirken, son karışımın ozmolaritesi uygulamadan önce ölçülmelidir. Elde edilen karışım, son ozmolaritesine bağlı olarak, santral ya da periferik bir venden uygulanmalıdır. Uygulanan son karışım hipertontikse, periferik bir venden uygulandığında venöz iritasyona neden olabilir.
- Öncelikle geçimliliği ve ortaya çıkan karışımın stabilitesi (özellikle lipid emülsiyonunun stabilitesi) değerlendirilmeden, ürünü oluşturan üç bölmeden herhangi birine ya da karışıma diğer ilaçlar ya da maddeler eklenmemelidir.
- Ürüne aşırı miktarlarda kalsiyum ve fosfat eklenmesi kalsiyum fosfat presipitatlarının oluşumuyla sonuçlanabilir. Presipitat oluşumu veya lipid emülsiyonunun destabilizasyonu, damar tıkanıklığıyla sonuçlanabilir (Bkz. Bölüm 6.2 ve 6.6).
- Primer torbada kalabilecek rezidüel havaya bağlı oluşabilecek hava embolisi olasılığı nedeniyle torbalar birbirine seri olarak bağlanmamalıdır.

Pediyatrik hastalarda alınacak özel önlemler

2 yaşın üstündeki çocuklara uygulandığında, günlük toplam doza denk düşen hacimde bir torba kullanmak gereklidir.

OLIMEL N9-840, aşağıdaki nedenlerle 2 yaş altı çocuklarda kullanım için uygun değildir:

- Glukoz alımı düşük bir glukoz/lipid oranına yol açacak şekilde azdır.
- Bileşiminde sistein bulunmadığından amino asit profili uygun değildir.
- Fosfat miktarı çok düşüktür ve diğer elektrolitleri içermez.
- Torba hacimleri uygun değildir.

İki yaşından büyük çocuklarda, yukarıda bahsedilen günlük önerilen dozlara ulaşabilmek için ek glukoz uygulanmalıdır. Çocuklarda günlük önerilen dozlara ulaşabilmek için karışıma fosfat ve kalsiyum (günlük yaklaşık 0.2 mmol/kg) eklenmelidir.

Maksimum infüzyon hızı 2 ile 11 yaş arasında saatte 3.3 mL/kg/saat ve 12 ile 18 yaş arasında saatte 2.1 mL/kg/saat'dir.

Vitamin ve eser elementlerin verilmesi her zaman gerekmektedir; pediyatrik formüller kullanılmalıdır.

Aşırı hızlı infüzyonla ilişkili risklerden kaçınmak için, devamlı ve kontrollü bir infüzyon önerilir.

Amino asitlerin intravenöz yoldan verilmesi eser elementlerin, özellikle de bakır ve çinko nun idrarla atılımında artışa neden olur. Bu durum özellikle uzun süreli intravenöz nutrisyon sırasında eser elementlerin dozajının belirlenmesinde dikkate alınmalıdır.

OLIMEL N9-840 soya yağı ihtiva eder. Eğer fıstık ya da soyaya alerjiniz varsa bu tıbbi ürünü kullanmayınız.

Bu tıbbi ürün her 1000 mL'sinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

Her 1000 mL'sinde 110.0 g glukoz içerir. Bu, diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

OLIMEL N9-840 psödoaglutinasyon olasılığı nedeniyle, aynı infüzyon hattından aynı anda kanla birlikte verilmemelidir.

Eğer lipidlerin vücuttan atılım süresinden önce kan örneği alınmışsa (lipidler genellikle lipid emülsiyonu alınmasına son verildikten 5-6 saat elimine olurlar), emülsiyonun içeriğindeki lipid, bazı laboratuvar testlerinin sonuçlarını etkileyebilir (örneğin bilirubin, laktat dehidrogenaz, oksijen saturasyonu, kan hemoglobini).

OLIMEL N9-840, lipid emülsiyonlarında doğal olarak bulunan K vitamini içerir. Önerilen dozlarında kullanılan OLIMEL N9-840 içindeki K vitamininin kumarin türevlerinin etkinliğini değiştirmesi beklenmez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon):

Bilinen herhangi bir etkisi yoktur.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar, gebelik / ve-veya / embriyonal / fetal gelişim / ve-veya / doğum / ve-veya / doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

OLIMEL N9-840 doktor tarafından her bir hasta için olası yarar/zarar riski göz önünde bulundurularak kesin gerekliyse gebelik döneminde kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

Bu ilacın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilacın anne sütüne geçtiği bilindiğinden emzirmekte olan annelerde OLIMEL N9-840 dikkatle kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

Bilinen herhangi bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Parenteral uygulamaya yönelik bir preparat olduğundan, kullanımı sırasında araç ve makine kullanımı mümkün değildir.

İlacın araç ve makine kullanım yeteneği üzerindeki etkisini araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Uygun olmayan bir şekilde kullanılması durumunda (örneğin doz aşımı, yüksek infüzyon hızı) istenmeyen etkiler meydana gelebilir (bkz bölüm 4.4 ve 4.9).

İnfüzyonun başlangıcında terleme, ateş, titreme, baş ağrısı, deri döküntüsü ve dispne gibi anormal belirtiler görülürse infüzyona hemen son verilmelidir.

Aşağıdaki advers ilaç reaksiyonları OLIMEL N9-840 formuyla gerçekleştirilen randomize, çift-kör, aktif kontrollü bir etkinlik ve güvenilirlik çalışmasında rapor edilen etkilerdir. Değişik tıbbi nedenlerle (örn., cerrahi sonrası açlık, ağır malnutrisyon, enteral yoldan alımın yetersiz ya da kısıtlanmış olması) çalışmaya dahil edilen 28 hastadan, OLIMEL N9-840 uygulananları ilacı 5 günden uzun süreyle günde 40 mL/kg'a kadar olan dozlarda kullanmıştır.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ile $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ile $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ile $< 1/1000$); çok seyrek ($\leq 1/10000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Trombositopeni*

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık*

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Anoreksi; hipertrigliseridemi.

Çok seyrek: Yağ yüklenmesi sendromu*[†]

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Taşikardi.

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Hipertansiyon.

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Karın ağrısı; diyare; bulantı.

Hepato-bilier hastalıklar

Bilinmiyor: Kolestaz*; hepatomegali*; sarılık*

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Azotemi*

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: İnfüzyon bölgesinde ağrı, irritasyon, şişlik/ödem, eritem/ısınma, deri nekrozu, su toplanması

Araştırmalar

Bilinmiyor: Kan alkalin fosfataz düzeylerinde artış*; transaminazlarda artış*; kan bilirubin düzeylerinde artış*; yüksek karaciğer enzimleri*

* Bu sınıfa özgü advers ilaç reaksiyonu, benzer parenteral nutrisyon ürünleriyle ilişkili olarak diğer kaynaklarda tanımlanmış bir reaksiyondur.

[†] Aşırı dozda alındığı durumlarda, OLIMEL N9-840 bileşimindeki lipidlerin ortamdan uzaklaştırılmasındaki yetersizlik “yağ yüklenmesi sendromu” ile sonuçlanabilir; ancak infüzyonun başlangıç aşamasında ürünün talimatlara uygun şekilde uygulanması durumunda da belirti ve işaretler oluşabilmektedir. Bu sendromda hastanın klinik durumu aniden bozulur ve tipik belirtileri arasında hastaneye yatışı gerektiren hiperlipidemi, ateş,

karaciğerde yağlı infiltrasyon, hepatomegali, anemi, lökopeni, trombositopeni, pıhtılaşma bozuklukları ve koma bulunur. Lipid emülsiyonunun infüzyonu kesildiğinde, bu bulgular genellikle geriler.

Süpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Total Parenteral Beslenme çözeltilerinin aşırı hızlı infüzyonu ciddi veya ölümcül sonuçlara yol açabilir.

Yanlış uygulamalarda (doz aşımı ve/veya önerilenden daha yüksek infüzyon hızı), hipervolemi ve asidoz meydana gelebilir.

Aşırı hızlı bir infüzyon ya da önerilenden fazla miktarda uygulama sonucunda mide bulantısı, kusma, titreme ve elektrolit bozuklukları görülebilir. Bu gibi durumlarda, infüzyon hemen durdurulmalıdır.

Klerensinden fazla glukoz infüzyonu yapılması durumunda hiperglisemi, glukozüri ve hiperozmolar sendrom gelişebilir.

Lipidlerin vücuttan atılımının azaldığı durumlarda, “yağ yüklenmesi sendromu” meydana gelebilir. Lipid infüzyonunun kesilmesi durumunda, belirtileri geriler (aynı zamanda bkz bölüm 4.8).

Bazı ciddi vakalarda, hemodiyaliz, hemofiltrasyon ya da hemodiyafiltrasyon gerekebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grubu: Parenteral beslenme çözeltileri / kombinasyonlar

ATC kodu: B05 BA10

OLIMEL N9-840'in bileşimindeki azot (L serisi amino asitler) ve enerji (glukoz ve trigliseritler) sayesinde uygun bir azot/enerji dengesi sağlanır.

Preparat elektrolit içermemesi nedeniyle spesifik gereksinimlere uygun bireysel elektrolit verilebilmesine olanak sağlar.

OLIMEL N9-840'daki lipid emülsiyonu, rafine zeytinyağı ile rafine soya fasülyesi yağının birleşiminden oluşur (oran 80/20'dir). Yağ asitlerinin yaklaşık dağılımı aşağıdaki gibidir:

- %15 doymuş yağ asitleri
- %65 tekli doymamış yağ asitleri
- %20 çoklu doymamış yağ asitleri

Fosfolipidlerin, trigliseritlere oranı 0.06'dır.

Zeytinyağı, önemli miktarlarda alfa tokoferol içermektedir. Alfa tokoferol, orta düzeyde alınan çoklu doymamış yağ asitleriyle birlikte, E vitamini düzeylerini normalleştirerek lipid peroksidasyonunu azaltır.

Amino asit çözeltisi, protein sentezi için gerekli olan 17 adet L serisi amino asit (8'i esansiyel amino asit) içerir.

Amino asitler aynı zamanda enerji kaynağıdır, oksidasyonları sonucunda azotun üre formunda atılımı sağlanır.

Preparatın amino asit profili aşağıdaki gibidir:

- Esansiyel amino asit miktarının, toplam amino asit miktarına oranı: %44.8
- Esansiyel amino asit (g) miktarının, toplam azot (g) miktarına oranı: %2.8
- Dallanmış zincirli amino asit miktarının, toplam amino asit miktarına oranı: %18.3

Preparatta karbonhidrat kaynağı olarak glukoz bulunmaktadır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emülsiyonun içeriğinde bulunan maddelerin her biri (amino asitler, glukoz, lipidler), ayrı ayrı uygulandıkları koşullardakiyle aynı şekilde dağılır, metabolize olur ve atılırlar.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

OLIMEL N9-840 ile prelinik çalışma yapılmamıştır.

OLIMEL N9-840'nin bileşimindeki lipid emülsiyonu kullanılarak yapılan prelinik çalışmalarda, yüksek miktarlarda lipid emülsiyonu alınmasına bağlı klasik değişiklikler gözlenmiştir. Bunlar, karaciğerde yağlanma, trombositopeni ve kolesterol yükselmesidir.

Ancak OLIMEL N9-840'in bileşimindeki amino asit ve glukoz çözeltilerinin değişik bileşim ve konsantrasyonlarında yapılan çalışmalarda herhangi bir toksisite saptanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Lipid emülsiyonu bölümü

Saflaştırılmış yumurta fosfatidleri

Gliserol

Sodyum oleat

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

Amino asit çözeltisi bölümü

Glasiyel asetik asit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

Glukoz çözeltisi bölümü

Hidroklorik asit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Öncelikle geçimliliği ve ortaya çıkan karışımın stabilitesi (özellikle lipid emülsiyonunun stabilitesi) değerlendirilmeden, OLIMEL N9-840'i oluşturan üç bölmeden herhangi birine ya da karışıma diğer ilaçlar ya da maddeler eklenmemelidir.

Lipid emülsiyonunu destabilize edebilecek olan divalan katyon içeriğine (Ca^{+2} ve Mg^{+2}) ya da düşük pH'a bağlı geçimsizlikler ortaya çıkabilir.

Herhangi bir parenteral nutrisyon karışımıyla, kalsiyum ve fosfat oranları düşünülmelidir. Aşırı kalsiyum ve fosfat eklenmesi, özellikle mineral tuzları formunda, kalsiyum fosfat presipitatlarının oluşmasına neden olabilir.

Aynı uygulama seti, kateter ya da kanül aracılığıyla verilen infüzyon ürünlerinin birbiriyle geçimliliği kontrol edilmelidir.

Psödoaglutinasyon riski nedeniyle, uygulamadan önce, uygulama sırasında ya da uygulamadan sonra, aynı setten kan verilmemelidir.

6.3. Raf ömrü

Koruyucu dış torba hasar görmediği sürece 24 aydır.

Rekonstitüsyon sonrası raf ömrü

Karışım gerçekleştirildikten sonra, mümkün olan en kısa süre içinde kullanılması önerilmektedir. Buna rağmen bölmeler arası separatörler açılarak karıştırıldıktan sonra, 2-8°C arasında 7 gün ve ardından 25°C'nin altında en fazla 48 saat süreyle stabilitesini koruduğu gösterilmiştir.

İlaç eklemeleri yapıldıktan sonra (elektrolitler, eser elementler, vitaminler vb.) raf ömrü (bkz bölüm 6.6):

Özel karışımlar için, kimyasal ve fiziksel stabilitenin, 2 - 8°C arasında 7 gün ve ardından 25°C'nin altında en fazla 48 saat olduğu gösterilmiştir.

Mikrobiyolojik açıdan, her karışımın hemen kullanılması önerilir. Hemen kullanılmadığı durumda, kullanım öncesi saklama süresi ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır ve ilaç eklemeleri kontrollü ve validasyonu yapılmış aseptik koşullarda yapılmamışsa, 2 - 8°C'de 24 saatten fazla bekletilmemelidir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Dondurulmamalıdır.

Koruyucu dış ambalajı içinde saklanmalıdır.

Bölmeler arası separatörler açılarak karıştırıldıktan sonra ya da ilaç eklemeleri yapıldıktan sonraki saklama koşulları için bkz bölüm 6.3.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Üç bölmeli torba çok katlı plastikten üretilmiştir. Bu plastik materyalin, ilaçla temas halindeki iç tabakası amino asit çözeltisi, glukoz çözeltisi ve lipid emülsiyonuyla geçimli polyolefin kopolimerlerden, diğer tabakalarıysa polietilen vinil asetat (EVA) ve kopolyesterden oluşmuştur.

Glukoz bölmesinde, ilaç eklemelerinde kullanılmak üzere bir enjeksiyon portu vardır.

Amino asit bölmesinde, infüzyon setinin spaykının uygulanabileceği bir uygulama portu vardır.

Üç bölmeli torba, oksijen geçirmeyen bir dış torbayla kaplıdır. Dış torba ile çok katlı torba arasında oksijen absorbanı içeren bir saşe bulunmaktadır.

Ambalaj boyutları

- 1000 mL torba
- 1500 mL torba
- 2000 mL torba

Tüm ambalaj formları pazarlanmıyor olabilir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Tek kullanımlıktır. Kısmen kullanılmış ürünler saklanmamalı; intravenöz uygulamanın yapıldığı sağlık kuruluşunun tıbbi atık prosedürlerine uygun olarak imha edilmelidir.

Kullanma Talimatı

Açmak için:

Koruyucu dış ambalaj yırtılarak çıkarılır.

Oksijen absorbanı saşe atılır.

Torbanın ve separatörlerin sağlamlığı kontrol edilir. Yalnızca torba zarar görmediyse, bölmeler arasındaki geçici separatörler sağlam (bölmelerdeki sıvılar birbirine karışmadıysa), amino asit ile glukoz çözeltileri berrak, renksiz ya da hafif sarı renkteyse, partikül içermiyorsa ve emülsiyon homojen süt görünümündeyse kullanılmalıdır.

Çözeltilerin ve emülsiyonun karıştırılması:

Separatörleri ayırırken ortamın oda sıcaklığında olmasına dikkat edilmelidir.

Torba, manuel olarak üst kısmından (askının bulunduğu kenar) başlayarak kendi üzerine katlanır. Geçici separatörler, uygulama girişlerine yakın yerlerden ayrılmaya başlayacaktır. Separatörler torbanın yarısına kadar açılacak şekilde, torba katlanmaya devam edilmelidir.

Torba en az 3 defa alt-üst edilerek sıvıların karışması sağlanmalıdır.

Karıştırıldıktan sonra oluşan emülsiyon homojen süt görünümünde olmalıdır.

İlaç eklemeleri:

Torba vitamin, elektrolit ve eser elementlerin eklenmesi yapılabilecek kapasitededir.

Herhangi bir ekleme (vitaminler dahil) rekonstitüsyonu yapılan ürüne (geçici separatörler ayrılarak üç bölmedeki içeriğin karışımı gerçekleştirildikten sonra) yapılabilir.

Vitamin eklemeleri, karışım gerçekleştirilmeden önce (geçici separatörler ayrılarak 3 bölmedeki içeriğin karışımı gerçekleştirilmeden önce) glukoz bölmesinin içine de yapılabilir.

Elektrolit içeren formülasyonlara ekleme yapmadan önce, torbada mevcut elektrolitlerin miktarı dikkate alınmalıdır.

Eklemeler aseptik koşullarda nitelikli personelce gerçekleştirilmelidir.

OLIMEL N9-840 içine aşağıdaki tablodaki elektrolitler eklenebilir:

1000 mL için miktarlar			
	Mevcut düzey	Maksimum eklenebilecek miktar	Maksimum toplam miktar
Sodyum	0 mmol	150 mmol	150 mmol

Potasyum	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Magnezyum	0 mmol	5.6 mmol	5.6 mmol
Kalsiyum	0 mmol	5.0 (3.5 ^a) mmol	5.0 (3.5 ^a) mmol
İnorganik fosfat	0 mmol	8.0 mmol	8.0 mmol
Organik fosfat	3 mmol ^b	22 mmol	25 mmol ^b

^a İnorganik fosfatın eklenecek miktarına karşılık gelen değer

^b Lipid emülsiyonu içindeki fosfat dahil

Eser elementler ve vitaminler

Ticari olarak mevcut vitamin ve eser element preparatları katıldığında (maksimum 1 mg demir içeren) stabil olduğu gösterilmiştir.

Diğer eklemelerin geçimliliği için lütfen firmaya danışınız.

Periferik bir venden uygulanması düşünülüyorsa, ekleme yapıldığında oluşan son karışımın ozmolaritesi ölçülmelidir.

Bir ekleme yapmak için:

- Aseptik koşullarda hazırlanmalıdır.
- Torbanın enjeksiyon bölgesi hazırlanır.
- Enjeksiyon bölgesi iğneyle delinerek iğne veya rekonstitüsyon cihazıyla ekleme gerçekleştirilir.
- Torbanın içeriği eklenmiş olan ilaçla karıştırılır.

İnfüzyonun hazırlanması:

Aseptik koşullarda hazırlanmalıdır.

Torba asılır.

Uygulama portundaki plastik koruyucu çıkarılır.

İnfüzyon setinin spayk, uygulama portuna sıkıca yerleştirilir.

Uygulama:

Tek kullanımlıktır.

Ürünü sadece, bölmeler arasındaki geçici separatörler açılıp, 3 bölümün içeriği karıştırıldıktan sonra uygulayınız.

Oluşan son infüzyon emülsiyonunda faz ayrışması görülmediğinden emin olunmalıdır.

Torba açıldıktan sonra içerik hemen kullanılmalıdır. Açılmış torba başka bir infüzyonda kullanmak üzere saklanmamalıdır. Kısmen kullanılmış torbaları infüzyon için yeniden bağlamayınız.

Primer torbanın içinde bulunan hava nedeniyle oluşabilecek gaz embolisinden sakınmak amacıyla, seri bağlantıyla kullanılmamalıdır.

Ürünün kullanılmayan kısmı ya da atık materyalle tüm gerekli cihazlar atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Baxter Turkey Renal Hizmetler A.Ş.

Sarıyer / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2021/110

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.04.2021

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ