

OLIMEL

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OLIMEL periferico N4, emulsione per infusione

OLIMEL N5E, emulsione per infusione

OLIMEL N7E, emulsione per infusione

OLIMEL N9, emulsione per infusione

OLIMEL N9E, emulsione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

OLIMEL periferico N4E, OLIMEL N5E, OLIMEL N7E, OLIMEL N9 e OLIMEL N9E, si presenta sotto forma di sacca a 3 compartimenti.

Ogni sacca contiene una soluzione di glucosio con calcio, una emulsione di lipidi e una soluzione di aminoacidi con o senza altri elettroliti:

| | | CONTENUTO PER SACCA | | | |
|------------|---|---------------------|----------|----------|----------|
| | | 1.000 ml | 1.500 ml | 2.000 ml | 2.500 ml |
| N4E | Soluzione di glucosio 18,75 % (corrispondente a 18,75 g/100 ml) | 400 ml | 600 ml | 800 ml | 1.000 ml |
| | Soluzione di aminoacidi 6,3 % (corrispondente a 6,3 g/100 ml) | 400 ml | 600 ml | 800 ml | 1.000 ml |
| | Emulsione di lipidi 15 % (corrispondente a 15 g/100 ml) | 200 ml | 300 ml | 400 ml | 500 ml |
| N5E | Soluzione di glucosio 28,75% (corrispondente a 28,75 g/100 ml) | - | 600 ml | 800 ml | 1.000 ml |
| | Soluzione di aminoacidi 8,2% (corrispondente a 8,2 g/100 ml) | - | 600 ml | 800 ml | 1.000 ml |
| | Emulsione di lipidi 20% (corrispondente a 20 g/100 ml) | - | 300 ml | 400 ml | 500 ml |
| N7E | Soluzione di glucosio 35% (corrispondente a 35 g/100 ml) | 400 ml | 600 ml | 800 ml | - |
| | Soluzione di aminoacidi 11,1% (corrispondente a 11,1 g/100 ml) | 400 ml | 600 ml | 800 ml | - |
| | Emulsione di lipidi 20% (corrispondente a 20 g/100 ml) | 200 ml | 300 ml | 400 ml | - |
| N9 | Soluzione di glucosio 27,5% (corrispondente a 27,5 g/100 ml) | 400 ml | 600 ml | 800 ml | - |
| | Soluzione di aminoacidi 14,2% (corrispondente a 14,2 g/100 ml) | 400 ml | 600 ml | 800 ml | - |
| | Emulsione di lipidi 20% (corrispondente a 20 g/100 ml) | 200 ml | 300 ml | 400 ml | - |
| N9E | Soluzione di glucosio 27,5% (corrispondente a 27,5 g/100 ml) | 400 ml | 600 ml | 800 ml | - |
| | Soluzione di aminoacidi 14,2% (corrispondente a 14,2 g/100 ml) | 400 ml | 600 ml | 800 ml | - |
| | Emulsione di lipidi 20% (corrispondente a 20 g/100 ml) | 200 ml | 300 ml | 400 ml | - |

Composizione dell'emulsione ricostituita dopo la miscelazione del contenuto dei tre compartimenti (si veda Tabella I). Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1. Apporto nutritivo dell'emulsione ricostituita per ciascun formato della sacca (si veda Tabella II).

Tabella I.

| PRINCIPI ATTIVI | N4E | | | | N5E | | | N7E | | | N9 | | | N9E | | |
|---|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | 1.000 ml | 1.500 ml | 2.000 ml | 2.500 ml | 1.500 ml | 2.000 ml | 2.500 ml | 1.000 ml | 1.500 ml | 2.000 ml | 1.000 ml | 1.500 ml | 2.000 ml | 1.000 ml | 1.500 ml | 2.000 ml |
| Olio di oliva purificato + olio di soia purificato ^a | 30,00 g | 45,00 g | 60,00 g | 75,00 g | 60,00 g | 80,00 g | 100,00 g | 40,00 g | 60,00 g | 80,00 g | 40,00 g | 60,00 g | 80,00 g | 40,00 g | 60,00 g | 80,00 g |
| Alanina | 3,66 g | 5,50 g | 7,33 g | 9,16 g | 7,14 g | 9,52 g | 11,90 g | 6,41 g | 9,61 g | 12,82 g | 8,24 g | 12,36 g | 16,48 g | 8,24 g | 12,36 g | 16,48 g |
| Arginina | 2,48 g | 3,72 g | 4,96 g | 6,20 g | 4,84 g | 6,45 g | 8,06 g | 4,34 g | 6,51 g | 8,68 g | 5,58 g | 8,37 g | 11,16 g | 5,58 g | 8,37 g | 11,16 g |
| Acido aspartico | 0,73 g | 1,10 g | 1,46 g | 1,83 g | 1,43 g | 1,90 g | 2,38 g | 1,28 g | 1,92 g | 2,56 g | 1,65 g | 2,47 g | 3,30 g | 1,65 g | 2,47 g | 3,30 g |
| Acido glutammico | 1,26 g | 1,90 g | 2,53 g | 3,16 g | 2,47 g | 3,29 g | 4,11 g | 2,21 g | 3,32 g | 4,42 g | 2,84 g | 4,27 g | 5,69 g | 2,84 g | 4,27 g | 5,69 g |
| Glicina | 1,76 g | 2,63 g | 3,51 g | 4,39 g | 3,42 g | 4,56 g | 5,70 g | 3,07 g | 4,60 g | 6,14 g | 3,95 g | 5,92 g | 7,90 g | 3,95 g | 5,92 g | 7,90 g |
| Istidina | 1,51 g | 2,26 g | 3,02 g | 3,77 g | 2,95 g | 3,93 g | 4,91 g | 2,64 g | 3,97 g | 5,29 g | 3,40 g | 5,09 g | 6,79 g | 3,40 g | 5,09 g | 6,79 g |
| Isoleucina | 1,26 g | 1,90 g | 2,53 g | 3,16 g | 2,47 g | 3,29 g | 4,11 g | 2,21 g | 3,32 g | 4,42 g | 2,84 g | 4,27 g | 5,69 g | 2,84 g | 4,27 g | 5,69 g |
| Leucina | 1,76 g | 2,63 g | 3,51 g | 4,39 g | 3,42 g | 4,56 g | 5,70 g | 3,07 g | 4,60 g | 6,14 g | 3,95 g | 5,92 g | 7,90 g | 3,95 g | 5,92 g | 7,90 g |
| Lisina | 1,99 g | 2,99 g | 3,98 g | 4,98 g | 3,88 g | 5,18 g | 6,47 g | 3,48 g | 5,23 g | 6,97 g | 4,48 g | 6,72 g | 8,96 g | 4,48 g | 6,72 g | 8,96 g |
| (equivalente a lisina acetato) | (2,81 g) | (4,21 g) | (5,62 g) | (7,02 g) | (5,48 g) | (7,30 g) | (9,13 g) | (4,88 g) | (7,31 g) | (9,75 g) | (6,32 g) | (9,48 g) | (12,64 g) | (6,32 g) | (9,48 g) | (12,64 g) |
| Metionina | 1,26 g | 1,90 g | 2,53 g | 3,16 g | 2,47 g | 3,29 g | 4,11 g | 2,21 g | 3,32 g | 4,42 g | 2,84 g | 4,27 g | 5,69 g | 2,84 g | 4,27 g | 5,69 g |
| Fenilalanina | 1,76 g | 2,63 g | 3,51 g | 4,39 g | 3,42 g | 4,56 g | 5,70 g | 3,07 g | 4,60 g | 6,14 g | 3,95 g | 5,92 g | 7,90 g | 3,95 g | 5,92 g | 7,90 g |
| Prolina | 1,51 g | 2,26 g | 3,02 g | 3,77 g | 2,95 g | 3,93 g | 4,91 g | 2,64 g | 3,97 g | 5,29 g | 3,40 g | 5,09 g | 6,79 g | 3,40 g | 5,09 g | 6,79 g |
| Serina | 1,00 g | 1,50 g | 2,00 g | 2,50 g | 1,95 g | 2,60 g | 3,25 g | 1,75 g | 2,62 g | 3,50 g | 2,25 g | 3,37 g | 4,50 g | 2,25 g | 3,37 g | 4,50 g |
| Treonina | 1,26 g | 1,90 g | 2,53 g | 3,16 g | 2,47 g | 3,29 g | 4,11 g | 2,21 g | 3,32 g | 4,42 g | 2,84 g | 4,27 g | 5,69 g | 2,84 g | 4,27 g | 5,69 g |
| Triptofano | 0,42 g | 0,64 g | 0,85 g | 1,06 g | 0,82 g | 1,10 g | 1,37 g | 0,74 g | 1,10 g | 1,47 g | 0,95 g | 1,42 g | 1,90 g | 0,95 g | 1,42 g | 1,90 g |
| Tirosina | 0,06 g | 0,10 g | 0,13 g | 0,16 g | 0,13 g | 0,17 g | 0,21 g | 0,11 g | 0,17 g | 0,22 g | 0,15 g | 0,22 g | 0,30 g | 0,15 g | 0,22 g | 0,30 g |
| Valina | 1,62 g | 2,43 g | 3,24 g | 4,05 g | 3,16 g | 4,21 g | 5,26 g | 2,83 g | 4,25 g | 5,66 g | 3,64 g | 5,47 g | 7,29 g | 3,64 g | 5,47 g | 7,29 g |
| Sodio acetato, triidrato | 1,16 g | 1,73 g | 2,31 g | 2,89 g | 2,24 g | 2,99 g | 3,74 g | 1,50 g | 2,24 g | 2,99 g | | | | 1,50 g | 2,24 g | 2,99 g |
| Sodio glicerofosfato, idrato | 1,91 g | 2,87 g | 3,82 g | 4,78 g | 3,74 g | 5,11 g | 6,47 g | 3,67 g | 5,51 g | 7,34 g | | | | 3,67 g | 5,51 g | 7,34 g |
| Potassio cloruro | 1,19 g | 1,79 g | 2,38 g | 2,98 g | 2,35 g | 3,14 g | 3,93 g | 1,62 g | 2,43 g | 3,22 g | | | | 2,43 g | 3,22 g | 4,01 g |
| Magnesio cloruro, esaidrato | 0,45 g | 0,67 g | 0,90 g | 1,12 g | 0,87 g | 1,16 g | 1,45 g | 0,61 g | 0,91 g | 1,21 g | | | | 0,91 g | 1,22 g | 1,52 g |
| Calcio cloruro, biidrato | 0,30 g | 0,44 g | 0,59 g | 0,74 g | 0,57 g | 0,76 g | 0,95 g | 0,40 g | 0,60 g | 0,80 g | | | | 0,60 g | 0,80 g | 1,00 g |
| Glucosio anidro | 75,00 g | 112,50 g | 150,00 g | 187,50 g | 172,50 g | 230,00 g | 287,50 g | 140,00 g | 210,00 g | 280,00 g | 110,00 g | 165,00 g | 220,00 g | 110,00 g | 165,00 g | 220,00 g |
| (equivalente a glucosio monoidrato) | (82,50 g) | (123,75 g) | (165,00 g) | (206,50 g) | (189,75 g) | (253,00 g) | (316,25 g) | (154,00 g) | (231,00 g) | (308,00 g) | (121,00 g) | (181,50 g) | (242,00 g) | (121,00 g) | (181,50 g) | (242,00 g) |

^a Una miscela di olio di oliva purificato (circa 80%) e olio di soia purificato (circa 20%) corrispondente a un rapporto acidi grassi essenziali / acidi grassi totali del 20%.

3. FORMA FARMACEUTICA

Dopo la ricostituzione: emulsione per infusione.

Aspetto prima della ricostituzione:

- Le soluzioni di aminoacidi e di glucosio sono limpide, chiare incolori o leggermente gialle.
- L'emulsione di lipidi è omogenea con aspetto lattiginoso.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

OLIMEL è indicato per la nutrizione parenterale per adulti e bambini di età superiore a 2 anni, quando la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

OLIMEL non è raccomandato nei bambini al di sotto di 2 anni a causa della composizione e del volume non adeguati (vedere paragrafi 4.4, 5.1 e 5.2).

Non superare la dose massima giornaliera riportata di seguito. A causa della composizione statica della sacca a compartimenti multipli, può non essere possibile riuscire a soddisfare simultaneamente tutti i fabbisogni nutritivi del paziente. Possono verificarsi situazioni cliniche in cui i pazienti richiedano quantità di elementi nutritivi variabili rispetto alla composizione della sacca statica. In tale situazione, qualunque aggiustamento del volume (dose) deve prendere in considerazione l'effetto risultante che ciò avrà sul dosaggio di tutti gli altri elementi nutritivi di OLIMEL. Ad esempio, i pazienti pediatrici possono avere un fabbisogno superiore a 0,2 mmol/kg/giorno di fosfato. In queste circostanze, gli operatori sanitari possono prendere in considerazione l'aggiustamento del volume (dose) di OLIMEL al fine di soddisfare tale fabbisogno aumentato.

Negli adulti:

Il dosaggio dipende dal dispendio di energie, dallo stato clinico, dal peso corporeo e dalla capacità di metabolizzare i costituenti di OLIMEL del paziente, oltre che dall'energia o dalle proteine ulteriori fornite oralmente/enteralmente, pertanto i formati della sacca devono essere scelti di conseguenza.

I requisiti medi giornalieri sono:

- 0,16-0,35 g azoto/kg peso corporeo (1-2 g di aminoacidi/kg), secondo lo stato nutrizionale del paziente e il grado di stress catabolico,
- 20-40 kcal/kg,
- 20-40 ml fluidi /kg o 1-1,5 ml per kcal spese.

Per **OLIMEL periferico N4E**, la dose quotidiana massima è definita dall'apporto di liquidi, 40 ml/kg, corrispondenti a 1 g/kg aminoacidi, 3 g/kg glucosio, 1,2 g/kg lipidi, 0,8 mmol/kg sodio e 0,6 mmol/kg di potassio. Per un paziente di 70 kg, questo sarebbe equivalente a 2.800 ml di **OLIMEL periferico N4E** al giorno, che si traduce in un apporto di 71 g aminoacidi, 210 g glucosio e 84 g lipidi, (ovvero 1680 kcal non proteiche e 1960 kcal totali).

Tabella II.

| | N4E | | | | N5E | | | N7E | | | N9 | | | N9E | | |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | 1.000 ml | 1.500 ml | 2.000 ml | 2.500 ml | 1.500 ml | 2.000 ml | 2.500 ml | 1.000 ml | 1.500 ml | 2.000 ml | 1.000 ml | 1.500 ml | 2.000 ml | 1.000 ml | 1.500 ml | 2.000 ml |
| Lipidi (g) | 30 | 45 | 60 | 75 | 60 g | 80 | 100 | 40 | 60 | 80 | 40 | 60 | 80 | 40 g | 60 | 80 |
| Amminoacidi (g) | 25,3 | 38,0 | 50,6 | 63,3 | 49,4 | 65,8 | 82,3 | 44,3 | 66,4 | 88,6 | 56,9 | 85,4 | 113,9 | 56,9 | 85,4 | 113,9 |
| Azoto (g) | 4,0 | 6,0 | 8,0 | 10,0 | 7,8 | 10,4 | 13,0 | 7,0 | 10,5 | 14,0 | 9,0 | 13,5 | 18,0 | 9,0 | 13,5 | 18,0 |
| Glucosio (g) | 75,0 | 112,5 | 150,0 | 187,5 | 172,5 | 230,0 | 287,5 | 140,0 | 210,0 | 280,0 | 110,0 | 165,0 | 220,0 | 110,0 | 165,0 | 220,0 |
| Energia: | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Calorie totali circa. | 700 | 1.050 | 1.400 | 1.750 | 1.490 | 1.980 | 2.480 | 1140 | 1710 | 2270 | 1.070 | 1.600 | 2.140 | 1.070 | 1.600 | 2.140 |
| Calorie non proteiche (kcal) | 600 | 900 | 1.200 | 1.500 | 1.290 | 1.720 | 2.150 | 960 | 1440 | 1920 | 840 | 1.260 | 1.680 | 840 | 1.260 | 1.680 |
| Calorie glucosio (kcal) | 300 | 450 | 600 | 750 | 690 | 920 | 1.150 | 560 | 840 | 1120 | 440 | 660 | 880 | 440 | 660 | 880 |
| Calorie lipidiche (kcal) ^{a)} | 300 | 450 | 600 | 750 | 600 | 800 | 1.000 | 400 | 600 | 800 | 400 | 600 | 800 | 400 | 600 | 800 |
| Rapporto calorie non proteiche/azoto (kcal/g) | 150 | 150 | 150 | 150 | 165 | 165 | 165 | 137 | 137 | 137 | 93 | 93 | 93 | 93 | 93 | 93 |
| Rapporto calorie glucosio/lipidiche | 50/50 | 50/50 | 50/50 | 50/50 | 53/47 | 53/47 | 53/47 | 58/42 | 58/42 | 58/42 | 52/48 | 52/48 | 52/48 | 52/48 | 52/48 | 52/48 |
| Calorie lipidiche/totali | 43% | 43% | 43% | 43% | 40% | 40% | 40% | 35% | 35% | 35% | 37% | 37% | 37% | 37% | 37% | 37% |
| Elettroliti: | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sodio (mmol) | 21,0 | 31,5 | 42,0 | 52,5 | 52,5 | 70,0 | 87,5 | 35,0 | 52,5 | 70,0 | | | | 35,0 | 52,5 | 70,0 |
| Potassio (mmol) | 16,0 | 24,0 | 32,0 | 40,0 | 45,0 | 60,0 | 75,0 | 30,0 | 45,0 | 60,0 | | | | 30,0 | 45,0 | 60,0 |
| Magnesio (mmol) | 2,2 | 3,3 | 4,4 | 5,5 | 6,0 | 8,0 | 10,0 | 4,0 | 6,0 | 8,0 | | | | 4,0 | 6,0 | 8,0 |
| Calcio (mmol) | 2,0 | 3,0 | 4,0 | 5,0 | 5,3 | 7,0 | 8,8 | 3,5 | 5,3 | 7,0 | | | | 3,5 | 5,3 | 7,0 |
| Fosfato (mmol) ^{b)} | 8,5 | 12,7 | 17,0 | 21,2 | 22,5 | 30,0 | 37,5 | 15,0 | 22,5 | 30,0 | 3,0 | 4,5 | 6,0 | 15,0 | 22,5 | 30,0 |
| Acetato (mmol) | 27,0 | 41,0 | 55,0 | 69,0 | 55,0 | 73,0 | 91,0 | 45,0 | 67,0 | 89,0 | 40,0 | 60,0 | 80,0 | 54,0 | 80,0 | 107,0 |
| Cloruro (mmol) | 24,0 | 37,0 | 49,0 | 61,0 | 68,0 | 90,0 | 113,0 | 45,0 | 68,0 | 90,0 | | | | 45,0 | 68,0 | 90,0 |
| pH (mmol) | 6,4 | 6,4 | 6,4 | 6,4 | 6,4 | 6,4 | 6,4 | 6,4 | 6,4 | 6,4 | 6,4 | 6,4 | 6,4 | 6,4 | 6,4 | 6,4 |
| Osmolarità (moms/l) | 760 | 760 | 760 | 760 | 1.120 | 1.120 | 1.120 | 1.360 | 1.360 | 1.360 | 1.170 | 1.170 | 1.170 | 1.310 | 1.310 | 1.310 |

a Include calorie da fosfatidi purificati di uovo

b Include fosfato fornito dall'emulsione di lipidi

Per **OLIMEL N5E** la dose quotidiana massima è definita dall'apporto di liquidi, 40 ml/kg, corrispondenti a 1,3 g/kg amminoacidi, 4,6 g/kg glucosio, 1,6 g/kg lipidi, 1,4 mmol/kg sodio e 1,2 mmol/kg potassio. Per un paziente di 70 kg questo sarebbe equivalente a 2.800 ml di **OLIMEL N5E** al giorno, che si traduce in un apporto di 92 g amminoacidi, 322 g glucosio e 112 g lipidi, (ovvero 2.408 kcal non proteiche e 2.772 kcal totali).

Per **OLIMEL N7E** la dose quotidiana massima è definita dall'apporto totale calorico, 40 kcal/kg fornite in un volume di 35 ml/kg, corrispondenti a 1,5 g/kg amminoacidi, 4,9 g/kg glucosio, e 1,4 g/kg lipidi, 1,2 mmol/kg sodio e 1,1 mmol/kg potassio. Per un paziente di 70 kg questo sarebbe equivalente a 2.450 ml di **OLIMEL N7E** al giorno, che si traduce in un apporto di 108 g amminoacidi, 343 g glucosio e 98 g lipidi (cioè 2352 kcal non proteiche e 2793 kcal totali).

Per **OLIMEL N9** la dose quotidiana massima è definita dall'apporto fluidi degli amminoacidi, 35 ml/kg, corrispondenti a 2,0 g/kg amminoacidi, 3,9 g/kg glucosio e 1,4 g/kg lipidi. Per un paziente di 70 kg questo sarebbe equivalente a 2.450 ml di **OLIMEL N9** al giorno, che si traduce in un apporto di 140 g amminoacidi, 270 g glucosio e 98 g lipidi, (cioè 2058 kcal non proteiche e 2622 kcal totali).

Per **OLIMEL N9E** la dose quotidiana massima è definita dall'apporto di amminoacidi, 35 ml/kg, corrispondenti a 2,0 g/kg amminoacidi, 3,9 g/kg glucosio, 1,4 g/kg lipidi, 1,2 mmol/kg sodio e 1,1 mmol/kg potassio. Per un paziente di 70 kg questo sarebbe equivalente a 2.450 ml di **OLIMEL N9E** al giorno, che si traduce in un apporto di 140 g amminoacidi, 270 g glucosio e 98 g lipidi, (cioè 2058 kcal non proteiche e 2622 kcal totali). Normalmente, la velocità del flusso deve essere aumentata gradualmente durante la prima ora quindi deve essere regolata per tener conto della dose da somministrare, i volumi da assumere quotidianamente e la durata dell'infusione.

Per **OLIMEL periferico N4E**, la velocità d'infusione massima è 3,2 ml/kg/ora, corrispondenti a 0,08 g/kg/ora per amminoacidi, 0,24 g/kg/ora per glucosio e 0,10 g/kg/ora per lipidi.

Per **OLIMEL N5E** la velocità d'infusione massima è 2,1 ml/kg/ora, corrispondenti a 0,07 g/kg/ora amminoacidi, 0,24 g/kg/ora glucosio e 0,08 g/kg/ora lipidi.

Per **OLIMEL N7E** la velocità d'infusione massima è 1,7 ml/kg/ora, corrispondenti a 0,08 g/kg/ora amminoacidi, 0,24 g/kg/ora glucosio e 0,07 g/kg/ora lipidi.

Per **OLIMEL N9** la velocità d'infusione massima è 1,8 ml/kg/ora, corrispondenti a 0,10 g/kg/ora amminoacidi; 0,19 g/kg/ora glucosio e 0,07 g/kg/ora lipidi.

Per **OLIMEL N9E** la velocità d'infusione massima è 1,8 ml/kg/ora, corrispondenti a 0,10 g/kg/ora amminoacidi; 0,19 g/kg/ora glucosio e 0,07 g/kg/ora lipidi.

Nei bambini di età superiore a 2 anni

Non esistono studi eseguiti sulla popolazione pediatrica. Il dosaggio dipende dal dispendio di energie, dallo stato clinico, dal peso corporeo e dalla capacità di metabolizzare i costituenti di OLIMEL del paziente, oltre che da energia o proteine ulteriori fornite oralmente/enteralmente, pertanto, i formati della sacca devono essere scelti di conseguenza. Inoltre, le esigenze quotidiane di fluidi, azoto ed energia si riducono continuamente con l'età. Sono stati presi in considerazione 2 gruppi, età tra 2 e 11 anni, ed età tra 12 e 18 anni. Per **OLIMEL periferico N4E** e **OLIMEL N5E** i fattori limitanti per i sopra citati gruppi pediatrici sono la concentrazione dei fosfati per la dose giornaliera (0,2 mmol/kg/die)^a e la concentrazione dei lipidi per la velocità oraria. Per **OLIMEL N7E** e **OLIMEL N9E**, nel gruppo di età tra 2 e 11 anni i fattori limitanti sono la concentrazione dei fosfati per la dose giornaliera (0,2 mmol/kg/die)^a e la concentrazione dei lipidi per la velocità oraria. Nel gruppo di età tra 12 e 18 anni i fattori limitanti sono la concentrazione dei fosfati per la dose giornaliera (0,2 mmol/kg/die)^a e la concentrazione degli amminoacidi per la velocità oraria. Per **OLIMEL N9** nel gruppo da 2 a 11 anni di età, i fattori limitanti sono la concentrazione degli amminoacidi per la dose giornaliera e la concentrazione dei lipidi per la velocità oraria. Nel gruppo da 12 a 18 anni di età, i fattori limitanti sono la concentrazione degli amminoacidi sia per la dose giornaliera che per la velocità oraria. Normalmente, la velocità del flusso deve essere aumentata gradualmente durante la prima ora e poi deve essere regolata prendendo in considerazione la dose da somministrare, l'apporto di volume giornaliero e la durata dell'infusione. In generale, nei bambini piccoli si raccomanda di iniziare l'infusione con una dose giornaliera bassa, e di aumentarla gradualmente fino al dosaggio massimo (vedere sopra).

Modo e durata di somministrazione

Solo per uso singolo. Si raccomanda di usare il contenuto immediatamente dopo l'apertura della sacca e di non conservarlo per un'infusione successiva. Dopo la ricostituzione, la miscela è omogenea e ha un aspetto lattiginoso. Per istruzioni sulla preparazione e la manipolazione dell'emulsione per infusione, vedere il paragrafo 6.6. Per la sua bassa osmolarità, **OLIMEL periferico N4E** può essere somministrato tramite vena periferica o centrale.

Per la sua alta osmolarità, **OLIMEL N5E, OLIMEL N7E, OLIMEL N9 e OLIMEL N9E** può essere somministrato solo attraverso una vena centrale.

Tabella III.

| COSTITUENTI | Da 2 a 11 anni | | | | | | | Da 12 a 18 anni | | | | | | |
|---------------------------------|---------------------------|----------------------------|------|------|------|------|---|-----------------------------|--------------------|------|------|------|--|--|
| | Raccomandato ^a | periferico N4E Vol Massimo | N5E | N7E | N9 | N9E | per OLIMEL N4E periferico N4E Vol Massimo | per OLIMEL N5E,N7E, N9, N9E | N5E | N7E | N9 | N9E | | |
| DOSE MASSIMA GIORNALIERA | | | | | | | | | | | | | | |
| Liquidi (ml/kg/d) | 60 – 120 | 24 | 13 | 13 | 53 | 13 | 50 – 80 | 24 | 50 – 80 | 13 | 13 | 45 | | |
| Amino acidi (g/kg/d) | 1 – 2 (fino a 3) | 0,6 | 0,4 | 0,6 | 3 | 0,8 | 1 – 2 | 0,6 | 1 – 2 | 0,4 | 0,6 | 2 | | |
| Glucosio (g/kg/d) | 12 – 14 (fino a 18) | 1,8 | 1,5 | 1,9 | 5,8 | 1,5 | 3 – 10 (fino a 14) | 1,8 | 3 – 10 (fino a 14) | 1,5 | 1,9 | 3,9 | | |
| Lipidi (g/kg/d) | 0,5 – 3 | 0,7 | 0,5 | 0,5 | 2,1 | 0,5 | 0,5 – 2 (fino a 3) | 0,7 | 0,5 – 2 (fino a 3) | 0,5 | 0,5 | 1,4 | | |
| Energia totale (kcal/kg/d) | 60 – 90 | 16 | 13 | 15 | 56 | 14 | 30 – 75 | 16 | 30 – 75 | 13 | 15 | 37 | | |
| MASSIMA VELOCITÀ ALL'ORA | | | | | | | | | | | | | | |
| OLIMEL PERIFERICO N4E (ml/kg/h) | | 4,3 | | | | | | 4,3 | | | | | | |
| OLIMEL N5E (ml/kg/h) | | | 3,3 | | | | | | | 3,3 | | | | |
| OLIMEL N7E (ml/kg/h) | | | | 3,3 | | | | | | | 2,7 | | | |
| OLIMEL N9 (ml/kg/h) | | | | | 3,3 | | | | | | | 2,1 | | |
| OLIMEL N9E (ml/kg/h) | | | | | | 3,3 | | | | | | 2,1 | | |
| Amino acidi(g/kg/h) | 0,20 | 0,11 | 0,11 | 0,15 | 0,19 | 0,19 | 0,11 | 0,11 | 0,12 | 0,11 | 0,12 | 0,12 | | |
| Glucosio (g/kg/h) | 1,2 | 0,32 | 0,38 | 0,46 | 0,36 | 0,36 | 0,32 | 0,32 | 1,2 | 0,38 | 0,38 | 0,23 | | |
| Lipidi (g/kg/h) | 0,13 | 0,13 | 0,13 | 0,13 | 0,13 | 0,13 | 0,13 | 0,13 | 0,13 | 0,13 | 0,11 | 0,08 | | |

a: Valori raccomandati dalla Linee Guida 2005 ESPGHAN/ ESPEN

La durata d'infusione raccomandata per una sacca per nutrizione parenterale è compresa tra 12 e 24 ore. Il trattamento con nutrizione parenterale può proseguire per tutto il tempo richiesto dalle condizioni cliniche del paziente. (Si veda Tabella III)

4.3. Controindicazioni

L'uso di **OLIMEL periferico N4E, OLIMEL N5E, OLIMEL N7E e OLIMEL N9E** è controindicato nelle seguenti situazioni:

- In neonati prematuri, infanti e bambini di età inferiore ai 2 anni.
- Ipersensibilità alle proteine delle uova, dei semi di soia, dell'arachide o prodotti a base di mais/mais (vedere paragrafo 4.4) oppure a uno dei principi attivi o eccipienti, elencati nel paragrafo 6.1.
- Anomalie congenite del metabolismo degli amminoacidi.
- Grave iperlipidemia o disturbi gravi del metabolismo dei lipidi caratterizzati da ipertrigliceridemia.
- Grave iperglicemia.
- Concentrazioni plasmatiche patologicamente elevate di sodio, potassio, magnesio, calcio e/o fosforo.

L'uso di **OLIMEL N9** è controindicato nelle seguenti situazioni:

- In neonati prematuri, infanti e bambini di età inferiore ai 2 anni.
- Ipersensibilità alle proteine delle uova, dei semi di soia, dell'arachide o prodotti a base di mais/mais (vedere paragrafo 4.4) oppure a uno dei principi attivi o eccipienti, elencati nel paragrafo 6.1.
- Anomalie congenite del metabolismo degli amminoacidi.
- Grave iperlipidemia o disturbi gravi del metabolismo dei lipidi caratterizzati da ipertrigliceridemia.
- Grave iperglicemia.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La somministrazione eccessivamente rapida di soluzioni di alimentazione parenterale totale può provocare conseguenze gravi o fatali. L'infusione deve essere interrotta immediatamente in caso di sviluppo di segni o sintomi di reazione allergica (ad esempio sudorazione, febbre, brividi, mal di testa, rash cutanei o dispnea). Questo medicinale contiene olio di semi di soia e fosfatidi dell'uovo. Le proteine dei semi di soia e dell'uovo possono causare reazioni di ipersensibilità. Sono state osservate reazioni allergiche crociate tra le proteine dei semi di soia e dell'arachide. L'OLIMEL contiene glucosio derivato dal mais che può causare reazioni di ipersensibilità in pazienti con allergia al mais o prodotti derivanti dal mais (vedere paragrafo 4.3)

Per **OLIMEL periferico N4E, OLIMEL N5E, OLIMEL N7E e OLIMEL N9E** il ceftriaxone non deve essere miscelato o somministrato in concomitanza con soluzioni endovenose contenenti calcio, neanche attraverso diverse linee di infusione o diverse sedi di infusione. Il ceftriaxone e le soluzioni contenenti calcio possono essere somministrati in sequenza uno dopo l'altro se si utilizzano linee di infusione in diverse sedi o se le linee di infusione vengono sostituite o accuratamente lavate con soluzione fisiologica tra un'infusione e l'altra per evitare la formazione di precipitati. Nei pazienti che richiedono un'infusione continua con soluzioni per nutrizione parenterale totale contenenti calcio, gli operatori sanitari possono voler prendere in considerazione l'uso di trattamenti antibatterici alternativi che non comportano un rischio simile di formazione di precipitati. Se l'uso di ceftriaxone è considerato necessario in pazienti che richiedono la nutrizione continua, le soluzioni per nutrizione parenterale totale e ceftriaxone possono essere somministrate simultaneamente, sebbene attraverso diverse linee di infusione in sedi diverse. In alternativa, l'infusione della soluzione per nutrizione parenterale totale può essere interrotta durante il periodo di infusione di ceftriaxone, considerando l'avvertimento di lavare le linee di infusione tra una soluzione e l'altra (vedere paragrafi 4.5 e 6.2). Precipitati vascolari polmonari che causano embolia vascolare polmonare e distress respiratorio sono stati segnalati in pazienti che ricevevano la nutrizione parenterale. In alcuni casi, si sono verificati esiti infausti. L'aggiunta eccessiva di calcio e fosfati aumenta il rischio di formazione di precipitati di fosfato di calcio (vedere paragrafo 6.2).

Per **OLIMEL N9** Sono stati segnalati precipitati di varia natura anche in assenza di sale fosfato nella soluzione. È stata anche segnalata la formazione di precipitati sospetti nel flusso ematico. Oltre alla ispezione della soluzione, occorre verificare periodicamente la presenza di precipitati nel set d'infusione e nel catetere. Se si verificano segni di distress respiratorio, interrompere l'infusione e avviare la valutazione medica. Non aggiungere altri medicinali o sostanze a qualsiasi componente della sacca o all'emulsione ricostituita, prima di avere verificato la compatibilità e la stabilità della preparazione risultante (in particolare la stabilità dell'emulsione di lipidi). La formazione di precipitati o la destabilizzazione dell'emulsione di lipidi può provocare occlusione vascolare (vedere paragrafi 6.2 e 6.6). Prima di iniziare l'infusione si devono correggere alterazioni gravi dell'equilibrio di acqua ed elettroliti, gravi stati di sovraccarico di fluidi e disturbi gravi del metabolismo. Quando si avvia un'infusione per via endovenosa è richiesto uno specifico monitoraggio clinico. L'infezione dell'accesso vascolare e la sepsi sono complicazioni che si possono verificare in pazienti che ricevono la nutrizione parenterale, soprattutto in caso di scarsa manutenzione di cateteri, degli effetti immunosoppressivi della malattia o dei farmaci. L'attento monitoraggio dei segni, dei sintomi e dei risultati dei test di laboratorio in caso di febbre/brividi,

leucocitosi, complicazioni tecniche con il dispositivo di accesso e iperglicemia possono aiutare a riconoscere precocemente le infezioni. I pazienti che richiedono la nutrizione parenterale sono spesso predisposti a complicazioni infettive a causa della malnutrizione e/o dello stato della malattia sottostante. L'occorrenza di complicazioni settiche può essere ridotta con una maggior attenzione per le tecniche asettiche nel posizionamento e mantenimento del catetere e nella preparazione della formulazione nutrizionale. Nel corso del trattamento, monitorare il bilanciamento di acqua ed elettroliti, l'osmolarità sierica, i trigliceridi sierici, il bilanciamento acido/base, la glicemia, la funzionalità epatica e renale, la coagulazione e la conta ematica incluse le piastrine. Con prodotti simili sono stati riportati elevati livelli di enzimi epatici e colestasi. Se si sospetta una insufficienza epatica controllare l'ammoniaca sierica. Si possono manifestare complicazioni metaboliche se l'apporto nutriente non è adatto alle necessità del paziente o la capacità metabolica di un componente dietetico somministrato non è stata accuratamente valutata. Possono verificarsi effetti metabolici avversi dalla somministrazione inadeguata o eccessiva di nutrienti o dalla composizione inappropriata di una somministrazione per un paziente con particolari necessità. La somministrazione di soluzioni di amminoacidi può far peggiorare la carenza acuta di folato, quindi si raccomanda di somministrare giornalmente acido folico.

Stravasato

La sede del catetere deve essere controllata regolarmente per individuare possibili segni di stravasato. In caso di stravasato, la somministrazione deve essere interrotta immediatamente mantenendo il catetere o la cannula inseriti per il trattamento immediato del paziente. Se possibile, eseguire un'aspirazione attraverso il catetere o la cannula inseriti per ridurre la quantità di liquido presente nei tessuti prima di rimuovere il catetere o la cannula. Se lo stravasato interessa un arto, questo dovrebbe essere sollevato. A seconda del prodotto stravasato (inclusi uno o più prodotti mescolati con OLIMEL se applicabile) e dell'estensione o del grado di una possibile lesione, occorre intraprendere misure specifiche appropriate. Le opzioni di trattamento possono includere un intervento non farmacologico, farmacologico e/o chirurgico. In caso di stravasato di grande entità, chiedere la consulenza del chirurgo plastico entro le prime 72 ore. La sede dello stravasato dovrebbe essere monitorata almeno ogni 4 ore durante le prime 24 ore, poi una volta al giorno. L'infusione non dovrebbe essere riavviata nella stessa vena periferica o centrale.

Insufficienza epatica

Usare con cautela nei pazienti con insufficienza epatica, a causa del rischio di sviluppo o peggioramento delle patologie del sistema neurologico associate all'iperammoniemia. Sono necessari test clinici e di laboratorio regolari, soprattutto i parametri di funzionalità epatica, il glucosio, gli elettroliti e i trigliceridi del sangue.

Insufficienza renale

Usare con cautela nei pazienti con insufficienza renale, soprattutto in presenza di iperkaliemia, a causa del rischio di sviluppo o peggioramento dell'acidosi metabolica e dell'iperazotemia, se non viene eseguita la rimozione dell'eccesso di scarto renale. In questi pazienti si devono monitorare costantemente lo stato dei fluidi, dei trigliceridi e degli elettroliti.

Problemi ematologici

Usare con cautela nei pazienti con disturbi della coagulazione e anemia. Si devono monitorare costantemente l'ematocrito e i parametri della coagulazione.

Problemi endocrini e del metabolismo

Usare con cautela nei pazienti con:

- Acidosi metabolica. Non è consigliata la somministrazione di carboidrati in presenza di acidosi lattica. Sono necessari test clinici e di laboratorio regolari.
- Diabete mellito. Monitorare la concentrazione di glucosio, glicosuria, chetonuria e, se possibile, regolare con i dosaggi di insulina.
- Iperlipidemia dovuta alla presenza di lipidi nell'emulsione per infusione. Sono necessari test clinici e di laboratorio regolari.
- Disturbi del metabolismo degli amminoacidi.

Controllare con regolarità le concentrazioni dei trigliceridi sierici e la capacità dell'organismo di rimuovere i lipidi. Le concentrazioni dei trigliceridi sierici non devono essere superiori a 3 mmol/l durante l'infusione. Se si sospetta un'anomalia del metabolismo dei lipidi, si raccomanda la misurazione quotidiana del livello dei trigliceridi sierici, senza somministrare lipidi per un periodo di 5-6 ore. Negli adulti, il siero deve essere limpido in meno di 6 ore dall'interruzione dell'infusione che contiene l'emulsione di lipidi. L'infusione successiva deve essere somministrata solo quando le concentrazioni di trigliceridi sierici sono tornate ai valori preesistenti. Con prodotti simili è stata riportata la sindrome da sovraccarico di grassi. La ridotta o limitata capacità di metabolizzare i lipidi contenuti in OLIMEL può provocare una "sindrome da sovraccarico di grasso", che può essere causata da sovradosaggio; tuttavia i segni e i sintomi di questa sindrome si possono manifestare anche quando il prodotto è somministrato attenendosi alle istruzioni (vedere anche il paragrafo 4.8). In caso di iperglicemia, si deve regolare la velocità di infusione di OLIMEL e/o somministrare l'insulina.

Per **OLIMEL periferico N4E**, se si utilizzano le vene periferiche si può sviluppare tromboflebite. Si deve monitorare quotidianamente la sede di inserimento del catetere per rilevare eventuali segni locali di tromboflebite.

NON SOMMINISTRARE OLIMEL N5E, OLIMEL N7E, OLIMEL N9 e OLIMEL N9E ATTRAVERSO UNA VENA PERIFERICA.

Nell'effettuare aggiunte, prima della somministrazione, misurare l'osmolarità finale della miscela. La miscela ottenuta deve essere somministrata tramite catetere venoso centrale o periferico, secondo la sua osmolarità finale. Se la miscela finale somministrata è ipertonica, può causare irritazione della vena quando la si somministra in una vena periferica. Sebbene vi sia un naturale contenuto di oligoelementi e vitamine nel prodotto, i livelli sono insufficienti per soddisfare le richieste dell'organismo; pertanto devono essere aggiunti per prevenire lo sviluppo di eventuali carenze. Fare riferimento alle istruzioni per eseguire le aggiunte a questo prodotto. Somministrare con cautela OLIMEL a pazienti che presentino un aumento di osmolarità, insufficienza surrenale, scompenso cardiaco o disfunzione polmonare. In pazienti malnutriti, l'avvio della nutrizione parenterale può influenzare lo spostamento dei liquidi con conseguente edema polmonare e insufficienza cardiaca congestizia oltre alla riduzione delle concentrazioni sieriche di potassio, fosforo, magnesio o vitamine idrosolubili. Tali modifiche si possono verificare entro 24-48 ore, quindi si raccomanda un avvio attento e graduale della nutrizione parenterale assieme a uno stretto monitoraggio e alle idonee regolazioni di liquido, elettroliti, elementi in tracce e vitamine. Non collegare le sacche in serie per evitare la possibilità di embolia gassosa a causa del gas residuo presente nella sacca principale.

Precauzioni particolari in età pediatrica

Quando somministrato a bambini di età superiore ai 2 anni, è essenziale l'utilizzo di una sacca che abbia un volume uguale al dosaggio giornaliero.

OLIMEL periferico N4E, OLIMEL N5E, OLIMEL N7E e OLIMEL N9E non è idoneo per l'uso in bambini di età inferiore a 2 anni, poiché:

- l'apporto di glucosio è troppo basso e causa un basso rapporto glucosio/lipidi;
- l'assenza di cisteina rende inadeguato il profilo degli amminoacidi;
- il calcio è troppo basso;
- i volumi delle sacche non sono adeguati.

OLIMEL N9 non è idoneo per l'uso in bambini di età inferiore a 2 anni, poiché:

- l'apporto di glucosio è troppo basso e causa un basso rapporto glucosio/lipidi;
- l'assenza di cisteina rende inadeguato il profilo degli amminoacidi;
- i fosfati sono troppo bassi e non sono inclusi altri elettroliti;
- i volumi delle sacche non sono adeguati.

OLIMEL periferico N4E, OLIMEL N5E, OLIMEL N7E e OLIMEL N9E, nei bambini di età superiore a 2 anni, la quantità di fosfato limita l'apporto quotidiano. Quindi tutti i macronutrienti e il calcio devono essere integrati.

OLIMEL N9, nei bambini al di sopra dei 2 anni, deve essere infusa una aggiunta di glucosio per raggiungere la sopramenzionata dose giornaliera raccomandata. Deve essere eseguita un'integrazione di fosfati e calcio per raggiungere le quantità pediatriche raccomandate (approssimativamente 0,2 mmol/kg/d).

Per OLIMEL periferico N4E la velocità di infusione massima è di 4,3 ml/kg/ora nei bambini 2 a 18 anni di età.

Per OLIMEL N5E la velocità di infusione massima è di 3,3 ml/kg/ora nei bambini da 2 a 18 anni di età.

Per OLIMEL N7E la velocità di infusione massima è di 3,3 ml/kg/ora nei bambini da 2 a 11 anni di età e 2,7 ml/kg/ora nei bambini da 12 a 18 anni di età.

Per OLIMEL N9 e OLIMEL N9E la velocità di infusione massima è di 3,3 ml/kg/ora nei bambini da 2 a 11 anni di età e 2,1 ml/kg/ora nei bambini da 12 a 18 anni di età.

L'integrazione di vitamine ed oligoelementi è sempre richiesta. Si devono utilizzare formulazioni pediatriche.

Per evitare i rischi associati a velocità d'infusione eccessiva, si raccomanda l'uso di un'infusione continua e controllata.

OLIMEL deve essere somministrato con cautela in pazienti con tendenza alla ritenzione di elettroliti. L'infusione per via endovenosa degli amminoacidi è accompagnata da un aumento della escrezione urinaria degli oligoelementi, in particolare rame e zinco. Ciò deve essere tenuto in considerazione nel dosaggio degli oligoelementi, specialmente durante la nutrizione per via endovenosa a lungo termine.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

OLIMEL non deve essere somministrato contemporaneamente a sangue tramite lo stesso set d'infusione per la possibilità di pseudoagglutinazione.

I lipidi contenuti in questa emulsione possono interferire con i risultati di determinati test di laboratorio (ad esempio, bilirubina, lattato deidrogenasi, saturazione di ossigeno, emoglobina ematica) se il campione di sangue è prelevato prima che i lipidi vengano eliminati (in genere vengono eliminati dopo un periodo di 5-6 ore senza ricevere lipidi). OLIMEL periferico N4E, OLIMEL N5E, OLIMEL N7E e OLIMEL N9E, quando ceftriaxone viene miscelato con soluzioni contenenti calcio nella stessa linea di somministrazione endovenosa, può verificarsi la formazione di precipitati di calcio-ceftriaxone. Il ceftriaxone non deve essere miscelato o somministrato in concomitanza con soluzioni endovenose contenenti calcio, compreso OLIMEL, attraverso la stessa linea di infusione (per es., tramite un connettore a Y). Tuttavia, ceftriaxone e le soluzioni contenenti calcio possono essere

somministrati in sequenza se le linee di infusione vengono accuratamente lavate tra un'infusione e l'altra con un liquido compatibile (vedere paragrafi 4.4 e 6.2). OLIMEL contiene vitamina K, presente naturalmente nelle emulsioni di lipidi. Le dosi raccomandate di OLIMEL contengono basse quantità di vitamine K, che non dovrebbero influenzare gli effetti dei derivati della curarina. A causa del contenuto di potassio di OLIMEL periferico N4E, N5E, N7E e N9E porre particolare cautela con i pazienti in trattamento con diuretici risparmiatori di potassio (per es., amiloride, spironolactone, triamterene), gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II o gli immunosoppressori tacrolimus o ciclosporina per il rischio di iperkaliemia.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Non ci sono dati clinici sull'utilizzo di OLIMEL su donne in gravidanza o in allattamento.

Dato l'utilizzo e le indicazioni di OLIMEL, il prodotto può essere preso in considerazione durante la gravidanza e l'allattamento se necessario.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non rilevante.

4.8. Effetti indesiderati

Si possono verificare potenziali effetti indesiderati come conseguenza di un uso non corretto (ad esempio: sovradosaggio, eccessiva velocità di infusione) (vedere i paragrafi 4.4 e 4.9). All'inizio dell'infusione, uno dei seguenti segni anomali (sudorazione, febbre, brividi, mal di testa, eruzione cutanea, dispnea) deve indurre alla immediata interruzione dell'infusione. È stato condotto uno studio in doppio cieco, controllato attivamente sull'efficacia e sulla sicurezza di OLIMEL N9-840. Sono stati arruolati e trattati 28 pazienti con varie condizioni mediche (per es. digiuno postoperatorio, malnutrizione grave, apporto enterale insufficiente o proibito), i pazienti nel gruppo OLIMEL hanno ricevuto il farmaco fino a 40 ml/kg/d per 5 giorni. I dati raccolti da studi clinici e l'esperienza post-marketing indicano le seguenti reazioni avverse al farmaco (ADR) correlate a OLIMEL.

| Classificazione Organo sistemica organi | Termine MedDRA preferito | Frequenza ^a |
|--|---|------------------------|
| Patologie cardiache | Tachicardia | Comune |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | Diminuzione dell'appetito | Comune |
| | Ipertrigliceridemia | Comune |
| Patologie gastrointestinali | Dolore addominale | Comune |
| | Diarrea | Comune |
| | Nausea | Comune |
| | Iperensione | Comune |
| Patologie vascolari | Iperensione | Comune |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Stravasamento nella sede di infusione: può dar luogo a: dolore, irritazione, tumefazione/edema, eritema/calore, necrosi della cute, vescicole / vescicole, infiammazione, indurimento, tensione cutanea | Non nota ^b |

a: Frequenza è definita molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

b: Effetti indesiderati riportati durante l'esperienza post-commercializzazione di OLIMEL.

Le seguenti classi di reazioni avverse da farmaci (ADR) sono state descritte in altre fonti in relazione a prodotti di nutrizione parenterale simili, la frequenza di questi eventi non è stata stimata.

- Patologie del sistema emolinfopoietico: trombocitopenia.
- Patologie epatobiliari: colestasi, epatomegalia, ittero.
- Disturbi del sistema immunitario: ipersensibilità.
- Esami diagnostici: aumento della fosfatasi alcalina ematica, aumento delle transaminasi, aumento della bilirubina nel sangue, enzimi epatici elevati.
- Patologie renali e urinarie: Azotemia.
- Patologie vascolari: precipitati vascolari polmonari (embolia vascolare polmonare e distress respiratorio) (vedere paragrafo 4.4).

Sindrome da sovraccarico di grassi (molto raro)

La sindrome da sovraccarico di grassi è stata riportata con prodotti simili. La sindrome può essere causata dalla somministrazione non corretta (per es., sovradosaggio e/o velocità di infusione maggiore di quanto raccomandato, vedere paragrafo 4.9); tuttavia i segni e i sintomi di questa sindrome possono manifestarsi anche all'avvio dell'infusione quando il prodotto viene somministrato attenendosi alle istruzioni. La ridotta o limitata capacità di metabolizzare i lipidi contenuti in OLIMEL, accompagnata da clearance plasmatica prolungata, può causare una "sindrome da sovraccarico di grassi". Questa sindrome è associata a un improvviso peggioramento delle condizioni cliniche del paziente ed è caratterizzata da manifestazioni quali febbre, anemia, leucopenia, trombocitopenia, disturbi della coagulazione, iperlipidemia, infiltrazione lipidica epatica (epatomegalia), deterioramento della funzionalità epatica e manifestazioni a carico del sistema nervoso centrale (es.coma). La sindrome è generalmente reversibile dopo l'interruzione dell'infusione dell'emulsione lipidica.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

4.9. Sovradosaggio

In caso di somministrazione non corretta (sovradosaggio e/o velocità d'infusione maggiore di quanto raccomandato), possono manifestarsi segni di ipervolemia e acidosi. Un'infusione eccessivamente rapida o una somministrazione di un volume inappropriatamente grande del prodotto può causare nausea, vomito, brividi, mal di testa, vampate di calore, iperidrosi e disturbi degli elettroliti. Se ciò dovesse accadere, interrompere immediatamente l'infusione. Nel caso in cui la velocità d'infusione del glucosio superi la clearance possono svilupparsi iperglicemia, glicosuria e sindrome iperosmolare. La ridotta o limitata capacità di metabolizzare i lipidi può avere come conseguenza una "sindrome da sovraccarico di grassi", i cui effetti sono solitamente reversibili in seguito all'interruzione dell'infusione di lipidi (vedere anche paragrafo 4.8). In alcuni casi gravi, si possono rendere necessari emodialisi, emofiltrazione o emodiafiltrazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Soluzioni per nutrizione parenterale/combinazioni Codice ATC: B05 BA10. Il contenuto di azoto di OLIMEL (amminoacidi serie L) e di energia (glucosio e trigliceridi) consente il mantenimento di un adeguato bilanciamento azoto/energia. La formulazione di **OLIMEL periferico N4E, N5E, N7E e OLIMEL N9E** contiene anche elettroliti. La formulazione di **OLIMEL N9** senza elettroliti consente di adattare l'apporto elettrolitico individuale per soddisfare le richieste specifiche. L'emulsione di lipidi inclusa in OLIMEL un'associazione di olio di oliva purificato e olio di soia purificato (rapporto 80/20), con la seguente distribuzione approssimativa di acidi grassi:

- Acidi grassi saturi (SFA) 15%
- Acidi grassi monoinsaturi (MUFA) 65%
- Acidi grassi essenziali poliinsaturi (PUFA) 20%

Il rapporto fosfolipidi/trigliceridi è 0,06.

L'olio di oliva contiene delle quantità significative di α -tocoferolo che, associate a un moderato apporto di PUFA, contribuiscono a migliorare il livello di vitamina E e a ridurre la perossidazione dei lipidi. La soluzione di amminoacidi contiene 17 amminoacidi serie L (compresi 8 amminoacidi essenziali), richiesti per la sintesi proteica. Gli amminoacidi rappresentano inoltre una fonte di energia. La loro ossidazione determina l'escrezione di azoto sotto forma di urea.

Il profilo degli amminoacidi è il seguente:

- amminoacidi essenziali/amminoacidi totali: 44,8%
- amminoacidi essenziali (g)/azoto totale (g): 2,8%
- amminoacidi a catena ramificata/amminoacidi totali: 18,3%.

La fonte di carboidrati è il glucosio

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Gli ingredienti di OLIMEL (amminoacidi, elettroliti, glucosio, lipidi) e **OLIMEL N9** (amminoacidi, glucosio, lipidi) vengono distribuiti, metabolizzati ed escreti nello stesso modo di quando vengono infusi individualmente.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati effettuati studi preclinici con OLIMEL.

Gli studi di tossicità preclinici eseguiti con l'emulsione di lipidi contenuta in OLIMEL hanno identificato i cambiamenti di solito riscontrabili in seguito ad apporto elevato di un'emulsione di lipidi: steatosi, trombocitopenia e colesterolo elevato. Studi preclinici eseguiti utilizzando le soluzioni di amminoacidi e di glucosio contenuti in OLIMEL di composizioni qualitative e concentrazioni differenti non hanno, tuttavia, rilevato una specifica tossicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

OLIMEL periferico N4E, N5E, N7E e OLIMEL N9E

Compartimento con emulsione lipidica:

Fosfatide purificato di uovo - Glicerolo - Sodio oleato - Sodio idrossido per la regolazione del pH - Acqua per preparazioni iniettabili

Compartimento con soluzione di amminoacidi ed elettroliti:

Acido acetico glaciale per la regolazione del pH - Acqua per preparazioni iniettabili

Compartimento con soluzione di glucosio e calcio:

Acido cloridrico per la regolazione del pH - Acqua per preparazioni iniettabili

OLIMEL N9

Compartimento emulsione lipidica:

Fosfatide purificato di uovo - Glicerolo - Sodio oleato - Sodio idrossido per la regolazione del pH - Acqua per preparazioni iniettabili

Compartimento soluzione di amminoacidi:

Acido acetico glaciale per la regolazione del pH - Acqua per preparazioni iniettabili

Compartimento soluzione di glucosio:

Acido cloridrico per la regolazione del pH - Acqua per preparazioni iniettabili

6.2. Incompatibilità

Non aggiungere altro medicinale o altre sostanze a uno qualsiasi dei costituenti della sacca o all'emulsione ricostituita senza averne prima verificato la compatibilità e la stabilità della preparazione risultante (in particolare la stabilità dell'emulsione lipidica). Le incompatibilità possono derivare, ad esempio, da eccessiva acidità (pH basso) o da contenuto non idoneo di cationi bivalenti (Ca^{2+} e Mg^{2+}) che possono destabilizzare l'emulsione di lipidi. Come con qualsiasi altra miscela per la nutrizione parenterale, è necessario prendere in considerazione il rapporto calcio/fosfato. Un'eccessiva aggiunta di calcio e fosfato, in particolar modo sotto forma di sali minerali, può causare la formazione di precipitati di fosfato di calcio. **OLIMEL periferico N4E, N5E, N7E e OLIMEL N9E** contiene ioni calcio che presentano un rischio ulteriore di coagulazione nel sangue o in emocomponenti anticoagulati o conservati con citrato. Il ceftriaxone non deve essere miscelato o somministrato in concomitanza con soluzioni endovenose contenenti calcio, compreso **OLIMEL periferico N4E, N5E, N7E e OLIMEL N9E** attraverso la stessa linea di infusione (per es., tramite un connettore a Y) a causa del rischio di precipitazione del sale di ceftriaxone-calcio (vedere paragrafi 4.4 e 4.5). A causa del rischio di precipitazione, OLIMEL non deve essere somministrato attraverso la stessa linea di infusione o mescolato con ampicillina o fosfenitoina. Verificare la compatibilità con le soluzioni somministrate contemporaneamente attraverso lo stesso set di somministrazione, catetere o cannula. Non somministrare prima, contemporaneamente o dopo una emotrasfusione tramite la stessa linea, a causa del rischio di pseudoagglutinazione.

6.3. Periodo di validità

2 anni se l'involucro esterno non è danneggiato.

Dopo ricostituzione:

Si raccomanda di utilizzare il prodotto immediatamente dopo l'apertura delle membrane di separazione non permanenti tra i tre compartimenti. Tuttavia, la stabilità dell'emulsione ricostituita è stata dimostrata per 7 giorni (a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C), seguita da 48 ore a una temperatura non superiore a 25°C.

Dopo aggiunta di integrazioni (elettroliti, oligoelementi, vitamine; vedere paragrafo 6.6):

Per specifiche miscelazioni, la stabilità in uso è stata dimostrata per 7 giorni (a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C), seguita da 48 ore a una temperatura non superiore a 25°C. Da un punto di vista microbiologico, qualunque miscela va utilizzata immediatamente. In caso contrario, i tempi e le condizioni di conservazione dopo la miscelazione e prima dell'uso sono responsabilità dell'utente e non devono durare normalmente oltre 24 ore, a temperature comprese tra 2°C e 8°C, a meno che l'aggiunta delle integrazioni non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e convalidate.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Non congelare. Conservare nell'involucro esterno. Per le condizioni di conservazione del medicinale ricostituito, vedere paragrafo 6.3.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

La sacca a 3 compartimenti è una sacca in plastica multistrato. Il materiale dello strato interno (di contatto) della sacca è costituito da una miscela di copolimeri poliolefinici ed è compatibile con soluzioni di amminoacidi, glucosio ed emulsioni di lipidi. Gli altri strati sono costituiti da polietilene vinil acetato (EVA) e copoliesteri. Sul compartimento del glucosio è disponibile un punto d'iniezione per l'aggiunta di supplementi. Sul compartimento degli amminoacidi è disponibile un punto di somministrazione per l'inserimento dello spike per un set d'infusione. La sacca è confezionata in un involucro esterno con barriera per l'ossigeno, con un sacchetto assorbitore di ossigeno.

Confezioni:

OLIMEL periferico N4E sacca da 1.000 ml: 1 scatola con 6 sacche; sacca da 1.500 ml: 1 scatola con 4 sacche; sacca da 2.000 ml: 1 scatola con 4 sacche; sacca da 2.500 ml: 1 scatola con 2 sacche; 1 sacca da 1.000 ml, 1500 ml, 2.000 ml e 2.500 ml.

OLIMEL N5E sacca da 1.500 ml: 1 scatola con 4 sacche; sacca da 2.000 ml: 1 scatola con 4 sacche; sacca da 2.500 ml: 1 scatola con 2 sacche; 1 sacca da 1.500 ml, 2.000 ml e 2.500 ml.

OLIMEL N7E sacca da 1.000 ml: 1 scatola con 6 sacche; sacca da 1.500 ml: 1 scatola con 4 sacche; sacca da 2.000 ml: 1 scatola con 4 sacche; 1 sacca da 1.000 ml, 1.500 ml e 2.000 ml.

OLIMEL N9 sacca da 1.000 ml: 1 scatola con 6 sacche; sacca da 1.500 ml: 1

scatola con 4 sacche; sacca da 2.000 ml: 1 scatola con 4 sacche; 1 sacca da 1.000 ml, 1.500 ml e 2.000 ml.

OLIMEL N9E sacca da 1.000 ml: 1 scatola con 6 sacche; sacca da 1.500 ml: 1 scatola con 4 sacche; sacca da 2.000 ml: 1 scatola con 4 sacche; 1 sacca da 1.000 ml, 1.500 ml e 2.000 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Apertura

Rimuovere l'involucro esterno di protezione. Gettare il sacchetto dell'assorbitore di ossigeno. Verificare l'integrità della sacca e delle membrane di separazione non permanenti. Usare solo se la sacca non è danneggiata, se le membrane di separazione non permanenti sono intatte (cioè non è presente miscelazione del contenuto dei 3 compartimenti), se la soluzione di amminoacidi e la soluzione di glucosio sono limpide, incolore o lievemente gialle, ed in pratica prive di particelle visibili, e se l'emulsione di lipidi è un liquido omogeneo con aspetto lattiginoso.

Miscelazione delle soluzioni e dell'emulsione

Accertarsi che il prodotto sia a temperatura ambiente quando si rompono le membrane di separazione non permanenti. Arrotolare manualmente la sacca su se stessa, partendo dalla parte alta (estremità con cappio). Le membrane di separazione non permanenti scompariranno dal lato accanto alle aperture. Continuare ad arrotolare la sacca finché le membrane di separazione non siano aperte per circa metà della loro lunghezza. Mescolare la sacca capovolgendola almeno 3 volte. Dopo la ricostituzione la miscela è una emulsione omogenea di aspetto lattiginoso.

Aggiunte:

La sacca è dotata di una capacità sufficiente a consentire aggiunte, quali vitamine, elettroliti ed elementi in tracce. Un'eventuale aggiunta (incluse le vitamine) va fatta nella miscela ricostituita (dopo l'apertura delle membrane di separazione non permanenti e dopo la miscelazione del contenuto dei tre compartimenti). È possibile aggiungere vitamine anche nel compartimento del glucosio prima che la miscela sia ricostituita (prima dell'apertura delle membrane di separazione non permanenti e prima della miscelazione dei tre compartimenti). Quando si eseguono le aggiunte alle formulazioni contenenti elettroliti, si deve considerare la quantità di elettroliti già presente nella sacca. Le aggiunte devono essere effettuate da personale qualificato in condizioni asettiche.

OLIMEL si può integrare con elettroliti, sulla base della tabella seguente:

Tabella IV.

| Olimel | | Per 1.000 ml | | |
|----------------------------|--------------------|-------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| | | Livello incluso | Aggiunta ulteriore massima | Livello totale massimo |
| N4E | Sodio | 21 mmol | 129 mmol | 50 mmol |
| | Potassio | 16 mmol | 134 mmol | 150 mmol |
| | Magnesio | 2,2 mmol | 3,4 mmol | 5,6 mmol |
| | Calcio | 2,0 mmol | 3,0 (1,5 ^(a)) mmol | 5,0 (3,5 ^(a)) mmol |
| | Fosfato inorganico | 0 mmol | 8,0 mmol | 8,0 mmol |
| | Fosfato organico | 8,5 mmol ^(b) | 15,0 mmol | 23,5 mmol ^(b) |
| Olimel | | Per 1.000 ml | | |
| | | Livello incluso | Aggiunta ulteriore massima | Livello totale massimo |
| N5E N7E N9E | Sodio | 35 mmol | 115 mmol | 150 mmol |
| | Potassio | 30 mmol | 120 mmol | 150 mmol |
| | Magnesio | 4,0 mmol | 1,6 mmol | 5,6 mmol |
| | Calcio | 3,5 mmol | 1,5 (0,0 ^(a)) mmol | 5,0 (3,5 ^(a)) mmol |
| | Fosfato inorganico | 0 mmol | 3,0 mmol | 3,0 mmol |
| | Fosfato organico | 15 mmol ^(b) | 10 mmol | 25 mmol ^(b) |
| Olimel | | Per 1.000 ml | | |
| | | Livello incluso | Aggiunta ulteriore massima | Livello totale massimo |
| N9 | Sodio | 0 mmol | 150 mmol | 150 mmol |
| | Potassio | 0 mmol | 150 mmol | 150 mmol |
| | Magnesio | 0 mmol | 5,6 mmol | 5,6 mmol |
| | Calcio | 0 mmol | 5,0 (3,5 ^(a)) mmol | 5,0 (3,5 ^(a)) mmol |
| | Fosfato inorganico | 0 mmol | 8,0 mmol | 8,0 mmol |
| | Fosfato organico | 3 mmol ^(b) | 22 mmol | 25 mmol ^(b) |

^a Valore corrispondente all'aggiunta del fosfato inorganico

^b Incluso il fosfato fornito dall'emulsione di lipidi

Elementi in tracce e vitamine:

La stabilità è stata dimostrata con preparazioni di vitamine e oligoelementi in commercio (contenenti al massimo 1 mg di ferro).

La compatibilità di altri additivi è disponibile su richiesta.

Nell'effettuare aggiunte, prima della somministrazione in vena periferica, misurare l'osmolarità finale della miscela.

Per eseguire un'aggiunta:

- L'operazione deve avvenire in condizione asettica.
- Preparare il punto d'iniezione della sacca.
- Forare il punto di iniezione e iniettare gli additivi mediante un ago per inie-

zione o un dispositivo di ricostituzione.

- Miscelare il contenuto della sacca e le aggiunte.

Preparazione dell'infusione

L'operazione deve avvenire in condizione asettica. Sospendere la sacca. Rimuovere la protezione in plastica dal punto di somministrazione.

Inserire saldamente lo spike del set di infusione nel punto di somministrazione.

Somministrazione

Solo per uso singolo. Somministrare il prodotto solo dopo la rottura delle membrane di separazione non permanenti tra i 3 compartimenti e la miscelazione del contenuto dei 3 compartimenti. Accertarsi che l'emulsione finale per l'infusione non mostri evidenza di separazione delle fasi. Dopo l'apertura della sacca, il contenuto si deve usare immediatamente. Non conservare mai la sacca aperta per un'infusione successiva. Non ricollegare eventuali sacche parzialmente utilizzate. Non collegare le sacche in serie onde evitare la possibilità di embolia gassosa dovuta al gas contenuto nella sacca principale.

Eliminare eventuale prodotto non utilizzato, eventuali rifiuti derivati e tutti i dispositivi necessari.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baxter S.p.A. - Piazzale dell'Industria 20 - 00144 Roma - Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Olimel periferico N4E, Emulsione per infusione Prezzo al pubblico

6 sacche a 3 comparti da 1.000 ml : AIC N. 0399410121 € 418,76

4 sacche a 3 comparti da 1.500 ml : AIC N. 039941024 € 369,70

4 sacche a 3 comparti da 2.000 ml : AIC N. 039941036 € 449,37

2 sacche a 3 comparti da 2.500 ml : AIC N. 039941048 € 280,81

1 sacca a 3 comparti da 1.000 ml : AIC N. 039941202

1 sacca a 3 comparti da 1.500 ml : AIC N. 039941214

1 sacca a 3 comparti da 2.000 ml : AIC N. 039941226

1 sacca a 3 comparti da 2.500 ml : AIC N. 039941238

Olimel N5E, Emulsione per infusione Prezzo al pubblico

4 sacche a 3 comparti da 1.500 ml : AIC N. 039941113 € 518,51

4 sacche a 3 comparti da 2.000 ml : AIC N. 039941125 € 324,08

2 sacche a 3 comparti da 2.500 ml : AIC N. 039941137

1 sacca a 3 comparti da 1.500 ml : AIC N. 039941240

1 sacca a 3 comparti da 2.000 ml : AIC N. 039941253

1 sacca a 3 comparti da 2.500 ml : AIC N. 039941265

Olimel N 7E, Emulsione per infusione Prezzo al pubblico

6 sacche a 3 comparti da 1.000 ml : AIC N. 039941149 € 622,68

4 sacche a 3 comparti da 1.500 ml : AIC N. 039941152 € 443,01

4 sacche a 3 comparti da 2.000 ml : AIC N. 039941164 € 553,06

1 sacca a 3 comparti da 1.000 ml : AIC N. 039941277

1 sacca a 3 comparti da 1.500 ml : AIC N. 039941289

1 sacca a 3 comparti da 2.000 ml : AIC N. 039941291

Olimel N9, Emulsione per infusione Prezzo al pubblico

6 sacche a 3 comparti da 1.000 ml : AIC N. 039941051 € 663,66

4 sacche a 3 comparti da 1.500 ml : AIC N. 039941063

4 sacche a 3 comparti da 2.000 ml : AIC N. 039941075 € 605,75

1 sacca a 3 comparti da 1.000 ml : AIC N. 039941366

1 sacca a 3 comparti da 1.500 ml : AIC N. 039941378

1 sacca a 3 comparti da 2.000 ml : AIC N. 039941380

Olimel N9E, Emulsione per infusione Prezzo al pubblico

6 sacche a 3 comparti da 1.000 ml : AIC N. 039941087 € 679,85

4 sacche a 3 comparti da 1.500 ml : AIC N. 039941099 € 538,10

4 sacche a 3 comparti da 2.000 ml : AIC N. 039941101 € 588,10

1 sacca a 3 comparti da 1.000 ml : AIC N. 039941303

1 sacca a 3 comparti da 1.500 ml : AIC N. 039941315

1 sacca a 3 comparti da 2.000 ml : AIC N. 039941327

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data Prima Autorizzazione: Marzo 2011

Data Rinnovo: Luglio 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Dicembre 2018

Classe C