

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Olimel 3,3 % E Emulsion zur Infusion

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Olimel 3,3 % E Emulsion zur Infusion und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten bevor Olimel 3,3 % E Emulsion zur Infusion verabreicht wird?
3. Wie wird Olimel 3,3 % E Emulsion zur Infusion angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Olimel 3,3 % E Emulsion zur Infusion aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Olimel 3,3 % E Emulsion zur Infusion und wofür wird es angewendet?

Olimel ist eine Emulsion zur Infusion. Sie wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Eine Kammer enthält eine Glucoselösung mit Calcium, die zweite eine Lipidemulsion und die dritte eine Aminosäurenlösung mit weiteren Elektrolyten.

Olimel wird angewendet, um Erwachsenen und Kindern über zwei Jahre Nahrung über einen Schlauch in eine Vene zuzuführen, wenn die normale Nahrungsaufnahme über den Mund nicht möglich ist.

Olimel darf nur unter medizinischer Überwachung angewendet werden.

2. Was sollten Sie beachten bevor Olimel 3,3 % E Emulsion zur Infusion verabreicht wird?

Olimel 3,3 % E Emulsion zur Infusion darf nicht angewendet werden:

- Bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren.
- Wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Ei, Soja, Erdnussproteine oder Mais/Maisprodukte (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ weiter unten) oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels (aufgelistet in Abschnitt 6) sind.
- Wenn Ihr Körper Schwierigkeiten mit der Verwertung bestimmter Aminosäuren hat.
- Wenn Ihre Blutfettwerte stark erhöht sind.
- Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie).
- Wenn Sie eine ungewöhnlich stark erhöhte Konzentration der in Olimel enthaltenen Elektrolyte (Natrium, Kalium, Magnesium, Calcium und/oder Phosphat) im Blut haben.

Ihr Arzt wird bei der Entscheidung über eine Behandlung mit diesem Arzneimittel auf jeden Fall Faktoren wie Ihr Alter, Ihr Gewicht, Ihren Gesundheitszustand sowie die Ergebnisse eventueller Tests berücksichtigen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihnen Olimel verabreicht wird.

Wenn Ihnen Lösungen für die totale parenterale Ernährung (TPE) zu schnell verabreicht werden, kann dies zu Verletzungen oder zum Tod führen.

Bei jeglichen ungewöhnlichen Anzeichen oder bei Symptomen einer allergischen Reaktion (wie z. B. Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschlägen oder Atembeschwerden) muss die Infusion unverzüglich abgebrochen werden. Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl und Phospholipide aus Eiern. Soja- und Ei-Proteine können Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Es wurden allergische Kreuzreaktionen zwischen Sojabohnen und Erdnüssen beobachtet.

Olimel enthält aus Mais gewonnene Glucose, die, wenn Sie eine Allergie gegen Mais oder Maisprodukte haben, zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen kann (siehe Abschnitt „Olimel 3,3 % E Emulsion zur Infusion darf nicht angewendet werden:“ weiter oben).

Schwierigkeiten beim Atmen können ein Anzeichen dafür sein, dass sich kleine Partikel gebildet haben, die die Blutgefäße der Lungen blockieren (Lungengefäßpräzipitate). Wenn Sie Schwierigkeiten beim Atmen haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal. Sie werden über die weitere Vorgehensweise entscheiden.

Das Antibiotikum Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen Lösungen (wie Olimel) gemischt oder gleichzeitig mit diesen über eine intravenöse Infusion verabreicht werden.

Diese Arzneimittel dürfen Ihnen auch nicht gleichzeitig über verschiedene Infusionsbestecke oder an verschiedenen Infusionsstellen verabreicht werden.

Olimel und Ceftriaxon dürfen Ihnen sequenziell, eines nach dem anderen, verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden (Bildung von Ceftriaxon-Calcium-Salzpartikeln).

Bestimmte Medikamente und Erkrankungen können das Risiko einer Infektion oder Sepsis (Bakterien im Blut) erhöhen. Es besteht ein gewisses Risiko für eine Infektion oder Sepsis wenn ein Infusionsset (intravenöser Katheter) in Ihre Vene gelegt wird. Ihr Arzt wird Sie sorgfältig auf Anzeichen einer Infektion überwachen. Patienten, die parenteral ernährt werden (Ernährung durch ein Infusionsset in eine Vene), entwickeln häufiger eine Infektion aufgrund ihres medizinischen Zustandes. Durch eine streng aseptische (keimfreie) Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Nährlösung (TPE) kann das Risiko einer Infektion vermindert werden.

Wenn Sie stark mangelernährt sind, so dass Ihnen Nahrung über eine Vene gegeben werden muss, ist es wichtig, dass Ihr Arzt die Behandlung langsam einleitet. Zudem sollte Sie Ihr Arzt während der Behandlung genau überwachen, um plötzliche Veränderungen in Ihrem Flüssigkeitshaushalt und Ihren Vitamin-, Elektrolyt-, und Mineralstoff-Spiegeln zu verhindern.

Vor Beginn der Infusion werden Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes im Körper sowie Stoffwechselstörungen behoben. Der Arzt wird Ihren Zustand überwachen, solange Sie dieses Arzneimittel erhalten, und gegebenenfalls die Dosierung ändern oder Ihnen zusätzliche Nährstoffe wie z. B. Vitamine, Elektrolyte und Spurenelemente verabreichen.

Bei Patienten mit parenteraler Ernährung wurde über Erkrankungen der Leber, einschließlich Problemen mit dem Abfluss von Galle (Cholestase), Fettlebererkrankung (Lebersteatose), Fibrose, welche möglicherweise zu Leberversagen führt, wie auch Cholecystitis und Cholelithiasis, berichtet. Es wird angenommen, dass die Ursache dieser Störungen von verschiedenen Faktoren abhängt und sich von Patient zu Patient unterscheidet. Wenn Sie an Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Gelbfärbung der Haut oder der Augen leiden, suchen Sie Ihren Arzt auf, um mögliche kausale und beitragende Faktoren, sowie mögliche therapeutische und präventive Maßnahmen zu identifizieren.

Ihr Arzt muss von folgenden Erkrankungen Kenntnis haben:

- schwere Nierenprobleme. Sie müssen Ihren Arzt ebenfalls informieren, wenn Sie zur Dialyse (Nierenersatztherapie) gehen oder eine andere Form der Blutreinigung erhalten.
- schwere Leberprobleme,
- Probleme mit der Blutgerinnung,
- wenn Ihre Nebennieren nicht richtig funktionieren (Nebenniereninsuffizienz). Die Nebennieren sind dreieckig aussehende Drüsen oberhalb Ihrer Nieren.
- Herzversagen,
- Lungenerkrankungen,
- Wasseransammlung im Körper (Hyperhydratation),
- zu wenig Wasser im Körper (Dehydratation),
- hoher unbehandelter Blutzuckerspiegel (Diabetes mellitus),
- Herzinfarkt oder Schock aufgrund von plötzlichem Herzversagen,
- schwere metabolische Azidose (Übersäuerung des Blutes),
- allgemeine Infektion (Sepsis),
- Koma.

Um die Wirksamkeit zu überprüfen und sicherzustellen, dass die Verabreichung weiterhin unbedenklich ist, führt Ihr Arzt klinische Tests und Laboruntersuchungen durch, während Sie dieses Arzneimittel erhalten. Falls Sie dieses Arzneimittel mehrere Wochen lang erhalten, wird Ihr Blut regelmäßig untersucht.

Eine verminderte Fähigkeit des Körpers zur Ausscheidung der in diesem Arzneimittel enthaltenen Fette kann zu einem Fettüberladungssyndrom führen (siehe Abschnitt 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?).

Falls Sie während der Infusion an der Infusionsstelle Schmerzen, Brennen oder eine Schwellung bemerken oder die Infusionslösung austritt, benachrichtigen Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Die Infusion wird dann unverzüglich gestoppt und in einer anderen Vene fortgesetzt.

Falls Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigt, sollte Ihr Arzt die Infusionsrate von Olimel anpassen oder Ihnen Medikamente, die den Blutzuckerspiegel kontrollieren (Insulin) verabreichen. Olimel darf ausschließlich über einen Kunststoffschlauch (Katheter) in eine große Vene im Brustbereich (zentrale Vene) verabreicht werden.

Kinder und Jugendliche

Wenn Ihr Kind unter 18 Jahre alt ist, wird besonders darauf geachtet, dass er/sie die richtige Dosis erhält. Besondere Vorsicht wird auch darauf verwendet, dass Kinder anfälliger für Infektionsrisiken sind. Es ist stets erforderlich, dass zusätzlich Vitamine und Spurenelemente beigemischt werden. Es müssen spezielle Zubereitungen für Kinder verwendet werden.

Die Anwendung des Arzneimittels Olimel kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Anwendung von Olimel zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen oder angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen oder anzuwenden.

Die gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel stellt generell keine Gegenanzeige dar. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt, um die Kompatibilität zu prüfen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden oder erhalten:

- Insulin
- Heparin

Olimel darf nicht gleichzeitig mit Blut über denselben Infusionsschlauch verabreicht werden.

Olimel enthält Calcium. Es sollte nicht zusammen oder über denselben Schlauch mit dem Antibiotikum Ceftriaxon verabreicht werden, da das zur Bildung eines Niederschlags führen könnte. Wenn zur aufeinanderfolgenden Verabreichung dieser Arzneimittel dasselbe Infusionsbesteck verwendet wird, muss es gründlich durchgespült werden.

Da die Gefahr einer Präzipitat-Bildung besteht, sollte Olimel nicht mit dem Antibiotikum Ampicillin oder dem Antiepileptikum Fosphenytoin über denselben Infusionsschlauch verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Das Oliven- und Sojaöl in Olimel enthalten Vitamin K. Dies hat normalerweise keinen Einfluss auf Blutverdünner (Antikoagulanzen) wie Cumarin. Informieren Sie dennoch Ihren Arzt, wenn Sie Antikoagulanzen einnehmen.

Die Fette (Lipide) in dieser Emulsion können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen, wenn die Blutproben entnommen werden, bevor alle Lipide aus dem Blutstrom ausgeschieden wurden (dies ist im Allgemeinen der Fall, nachdem der Patient etwa 5 bis 6 Stunden keine Lipide erhalten hat).

Olimel enthält Kalium. Bei Patienten, die mit kaliumsparenden Diuretika, ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (blutdrucksenkende Arzneimittel) oder den Immunsuppressiva behandelt werden ist besondere Vorsicht geboten. Diese Arzneimittel können den Kaliumspiegel in Ihrem Blut erhöhen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird.

Es liegen keine ausreichenden Daten für die Anwendung von Olimel 3,3 % E bei Schwangeren oder in der Stillzeit vor. Falls erforderlich, kann während Schwangerschaft und Stillzeit eine Behandlung mit Olimel 3,3 % E in Betracht gezogen werden. Olimel 3,3 % E sollte schwangeren oder stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

3. Wie wird Olimel 3,3 % E Emulsion zur Infusion angewendet?

Dosierung

Olimel darf nur bei Erwachsenen und bei Kindern über zwei Jahren angewendet werden.

Es handelt sich um eine Emulsion zur Infusion, die Ihnen mittels eines Kunststoff-Schlauchs (Katheter) in eine Vene im Brustbereich verabreicht wird.

Olimel muss vor der Anwendung auf Raumtemperatur gebracht werden.

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Die Infusion eines Beutels dauert normalerweise 12 bis 24 Stunden

Dosierung – Erwachsene

Ihr Arzt wird eine Flussrate festlegen, die Ihren Bedürfnissen und Ihrem klinischen Zustand entspricht.

Das Arzneimittel kann so lange angewendet werden, wie es Ihr klinischer Zustand erfordert.

Dosierung - Kinder über zwei Jahren und Jugendliche

Ihr Arzt entscheidet über die Dosis und darüber, wie lange dieses Arzneimittel verabreicht wird. Beides hängt vom Alter, Gewicht und Gesundheitszustand ab sowie der Fähigkeit des Körpers, die Bestandteile von Olimel abzubauen.

Wenn Sie eine größere Menge von Olimel 3,3 % E Emulsion zur Infusion erhalten haben, als Sie sollten

Falls die Dosis zu hoch ist oder zu schnell verabreicht wurde, kann es durch den Aminosäuren-Gehalt zu einer Übersäuerung des Blutes und zu Anzeichen einer Hypervolämie (Anstieg des Blutvolumens im Blutkreislauf) kommen. Die Glucosekonzentration Ihres Blutes und Ihres Urins steigt möglicherweise an, ein hyperosmolares Syndrom (stark zähflüssiges Blut) kann verursacht werden, und der Fettgehalt kann zu einem Anstieg der Triglyzeride im Blut führen. Wenn Sie eine zu schnelle Infusion oder ein zu großes Volumen erhalten, kann dies zu Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hitzewallungen, übermäßigem Schwitzen (Hyperhidrosis) und einem gestörten Elektrolythaushalt führen. In diesen Fällen muss die Infusion sofort abgebrochen werden.

In schweren Einzelfällen kann Ihr Arzt vorübergehend eine Dialyse verordnen, um Ihre Nieren dabei zu unterstützen, das überschüssige Arzneimittel auszuscheiden.

Um solche Vorkommnisse zu verhindern, überprüft Ihr Arzt in regelmäßigen Abständen Ihren Gesundheitszustand und bestimmt Ihre Blutwerte.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie bitte Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie sich während oder nach der Behandlung anders fühlen als sonst, informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt oder das Pflegepersonal.

Die Untersuchungen, die Ihr Arzt während der Behandlung mit diesem Arzneimittel durchführt, dienen dazu, die Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten.

Bei jeglichen ungewöhnlichen Anzeichen oder Symptomen einer allergischen Reaktion wie Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschlägen oder Atembeschwerden wird die Infusion sofort abgebrochen.

Die folgenden Nebenwirkungen traten bei der Behandlung mit Olimel auf:

Häufig: betrifft bis zu 1 von 10 Behandelten:

- Herzrasen (Tachykardie),
- Verminderter Appetit,
- erhöhte Blutfettwerte (Hypertriglyceridämie),

- Bauchschmerzen,
- Durchfall,
- Übelkeit,
- Bluthochdruck (Hypertonie).

Häufigkeit - nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hautausschlag (erythematöser, papulöser, pustulöser, makulärer, generalisierter Ausschlag), Juckreiz, Hitzewallungen, Atembeschwerden
- Austritt der Infusion in das umgebende Gewebe (Paravasat-Bildung), was Schmerzen, Reizung, Schwellung/Ödem, Röte (Erythem)/Wärme, Absterben von Gewebezellen (Hautnekrosen) oder Blasen/Bläschen, Entzündungen, Hautverdickungen oder Hautspannen an der Infusionsstelle verursachen kann
- Erbrechen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden mit vergleichbaren Produkten zur parenteralen Ernährung beobachtet:

Häufigkeit - sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Patienten betreffen

- Verminderte Fähigkeit, die Lipide abzubauen (Fettüberladungssyndrom), eingehend mit einer schnellen und plötzlichen Verschlechterung des Gesundheitszustands des Patienten. Die folgenden Anzeichen des Fettüberladungssyndroms gehen in der Regel wieder zurück, wenn die Infusion gestoppt wird:
 - o Fieber
 - o Verminderte Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie), die eine blasse Hautfarbe und Schwäche oder Atemlosigkeit hervorrufen kann
 - o Verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukopenie), die zu einem erhöhten Infektionsrisiko führen kann
 - o Verminderte Anzahl von Blutplättchen (Thrombozytopenie), die zu einem erhöhten Risiko für blaue Flecken/Blutungen führen kann
 - o Blutgerinnungsstörungen
 - o Hohe Konzentrationen von Fett im Blut (Hyperlipidämie)
 - o Fetteinlagerungen in der Leber (Hepatomegalie)
 - o Verschlechterung der Leberfunktion
 - o Beeinträchtigung des zentralen Nervensystems (z. B. Koma).

Häufigkeit - nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- allergische Reaktionen
- auffällige Leberfunktionswerte im Blut
- Probleme mit der Galleausscheidung (Cholestase)
- Lebervergrößerung (Hepatomegalie)
- mit parenteraler Ernährung assoziierte Lebererkrankungen (siehe Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in Abschnitt 2.)
- Ikterus (Gelbsucht)
- Verminderung der Anzahl an Blutplättchen (Thrombozyten)
- erhöhter Stickstoffgehalt im Blut (Azotämie)
- Erhöhte Leberenzymwerte
- Bildung kleiner Partikel, die Blutgefäße in den Lungen blockieren können (Lungengefäßpräzipitate) und Lungengefäßembolien und Schwierigkeiten beim Atmen (Atemnot) hervorrufen können

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Olimel 3,3 % E (Olimel N5E)

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Olimel 3,3 % E Emulsion zur Infusion aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis und der äußeren Umhüllung angegebenen Verfalldatum (MM/JJJJ) nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht einfrieren.

Im Umkarton aufbewahren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Olimel 3,3 % E Emulsion zur Infusion enthält

Ein Beutel mit gebrauchsfertiger Emulsion enthält folgende Wirkstoffe: 8,2 % (entspricht 8,2 g/100 ml) L-Aminosäurenlösung (Alanin, Arginin, Glycin, Histidin, Isoleucin, Leucin, Lysin (als Lysinacetat), Methionin, Phenylalanin, Prolin, Serin, Threonin, Tryptophan, Tyrosin, Valin, Asparaginsäure, Glutaminsäure) mit Elektrolyten (Natrium, Kalium, Magnesium, Phosphat, Acetat, Chlorid), 20 % (entspricht 20 g/100 ml) Fettemulsion (raffiniertes Olivenöl und raffiniertes Sojaöl) und 28,75 % (entspricht 28,75 g/100 ml) Glucoselösung (als Glucose-Monohydrat) mit Calcium.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Kammer mit Fettemulsion	Kammer mit Aminosäurenlösung	Kammer mit Glucoselösung
Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

Wie Olimel 3,3 % E Emulsion zur Infusion aussieht und Inhalt der Packung

Olimel ist eine Emulsion zur Infusion, die in einem 3-Kammerbeutel verpackt ist. Eine Kammer enthält eine Fettemulsion, die nächste eine Aminosäurenlösung mit Elektrolyten und die dritte eine Glucoselösung mit Calcium. Zwischen diesen Kammern befinden sich Trenn-Nähte. Vor der Verabreichung muss der Inhalt der Kammern vermischt werden, indem der Beutel von der Beuteloberseite her zusammengedrückt bzw. -gerollt wird, bis die Trenn-Nähte geöffnet sind.

Aussehen vor dem Mischen:

- Die Aminosäuren- und die Glucoselösung sind klar und farblos bis hellgelb.

Olimel 3,3 % E (Olimel N5E)

- Die Fettemulsion ist homogen und milchig.

Aussehen nach dem Mischen: Homogene, milchige Emulsion

Der 3-Kammerbeutel ist ein mehrschichtiger Kunststoffbeutel. Die innere (Kontakt-) Schicht des Beutelmaterials ist kompatibel mit den Lösungsbestandteilen und zulässigen Zusätzen.

Um Kontakt mit Sauerstoff aus der Luft zu vermeiden, ist der Beutel in einem sauerstoffdichten Umbeutel verpackt, in dem sich ein Sauerstoffabsorber befindet.

Packungsgrößen

- 1.500-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln
- 2.000-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln
- 2.500-ml-Beutel: 1 Karton mit 2 Beuteln
- 1 Beutel mit 1500 ml, 2000 ml oder 2500 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim

Hersteller

BAXTER S.A
Boulevard René Branquart, 80
7860 Lessines
Belgien

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien, Bulgarien, Estland, Frankreich, Griechenland, Italien, Litauen, Lettland, Luxemburg, Niederlande, Portugal, Polen, Rumänien, Slowakische Republik, Slovenien, Spanien, Tschechische Republik, Zypern	OLIMEL N5E
---	------------

In einigen Ländern ist dieses Arzneimittel unter einer andern Bezeichnung zugelassen:

Dänemark, Island, Schweden, Norwegen, Finnland	Olimel N5E
Deutschland	Olimel 3,3 % E Emulsion zur Infusion
Irland, Malta, Vereinigtes Königreich,	Triomel 5 g/l nitrogen 990 kcal/l with electrolytes
Österreich	ZentroOLIMEL 3,3 % mit Elektrolyten – Emulsion zur Infusion

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im März 2020.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:*

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung – Kombinationen ATC-Code: B05 BA10

A QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Olimel wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Jeder Beutel enthält eine Glucoselösung mit Calcium, eine Lipidemulsion und eine Aminosäurenlösung mit anderen Elektrolyten.

	Inhalt pro Beutel		
	1.500 ml	2.000 ml	2.500 ml
28,75 % Glucoselösung (entspricht 28,75 g/100 ml)	600 ml	800 ml	1.000 ml
8,2 % Aminosäurenlösung (entspricht 8,2 g/100 ml)	600 ml	800 ml	1.000 ml
20 % Lipidemulsion (entspricht 20 g/100 ml)	300 ml	400 ml	500 ml

Zusammensetzung der gebrauchsfertigen Emulsion nach dem Mischen des Inhalts der drei Kammern:

Wirkstoffe	1.500 ml	2.000 ml	2.500 ml
Raffiniertes Olivenöl u. raffiniertes Sojaöl (Ph.Eur.) ¹	60,00 g	80,00 g	100,00 g
Alanin	7,14 g	9,52 g	11,90 g
Arginin	4,84 g	6,45 g	8,06 g
Asparaginsäure	1,43 g	1,90 g	2,38 g
Glutaminsäure	2,47 g	3,29 g	4,11 g
Glycin	3,42 g	4,56 g	5,70 g
Histidin	2,95 g	3,93 g	4,91 g
Isoleucin	2,47 g	3,29 g	4,11 g
Leucin	3,42 g	4,56 g	5,70 g
Lysin (entspricht Lysinacetat)	3,88 g (5,48 g)	5,18 g (7,30 g)	6,47 g (9,13 g)
Methionin	2,47 g	3,29 g	4,11 g
Phenylalanin	3,42 g	4,56 g	5,70 g
Prolin	2,95 g	3,93 g	4,91 g
Serin	1,95 g	2,60 g	3,25 g
Threonin	2,47 g	3,29 g	4,11 g
Tryptophan	0,82 g	1,10 g	1,37 g
Tyrosin	0,13 g	0,17 g	0,21 g
Valin	3,16 g	4,21 g	5,26 g
Natriumacetat-Trihydrat	2,24 g	2,99 g	3,74 g
Wasserhaltiges Natriumglycerophosphat (Ph.Eur.)	5,51 g	7,34 g	9,18 g
Kaliumchlorid	3,35 g	4,47 g	5,59 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	1,22 g	1,62 g	2,03 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,77 g	1,03 g	1,29 g
Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.) (entsprechend D-Glucose)	189,75 g (172,50 g)	253,00 g (230,00 g)	316,25 g (287,50 g)

¹ Mischung aus raffiniertem Olivenöl (ca. 80 %) und raffiniertem Sojaöl (ca. 20 %), entsprechend einem Anteil von 20 % essenziellen Fettsäuren gemessen am Gesamtfettsäuregehalt.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Kammer mit Fettemulsion	Kammer mit Aminosäurenlösung mit Elektrolyten	Kammer mit Glucoselösung mit Calcium
Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

Nährstoffzufuhr der gebrauchsfertigen Emulsion je Beutelgröße:

	1.500 ml	2.000 ml	2.500 ml
Lipide	60 g	80 g	100 g
Aminosäuren	49,4 g	65,8 g	82,3 g
Stickstoff	7,8 g	10,4 g	13,0 g
Glucose	172,5 g	230,0 g	287,5 g
Energie:			
Gesamtkalorien ca.	1.490 kcal	1.980 kcal	2.480 kcal
Nichteiweiß-Kalorien	1.290 kcal	1.720 kcal	2.150 kcal
Glucosekalorien	690 kcal	920 kcal	1.150 kcal
Fettkalorien ²	600 kcal	800 kcal	1.000 kcal
Verhältnis Nichteiweiß-Kalorien/Stickstoff	165 kcal/g	165 kcal/g	165 kcal/g
Verhältnis Glucose- / Fettkalorien	53/47	53/47	53/47
Fett- / Gesamtkalorien	40 %	40 %	40 %
Elektrolyte:			
Natrium	52,5 mmol	70,0 mmol	87,5 mmol
Kalium	45,0 mmol	60,0 mmol	75,0 mmol
Magnesium	6,0 mmol	8,0 mmol	10,0 mmol
Calcium	5,3 mmol	7,0 mmol	8,8 mmol
Phosphat ³	22,5 mmol	30,0 mmol	37,5 mmol
Acetat	55 mmol	73 mmol	91 mmol
Chlorid	68 mmol	90 mmol	113 mmol
pH-Wert	6,4	6,4	6,4
Osmolarität	1.120 mOsm/l	1.120 mOsm/l	1.120 mOsm/l

² Einschließlich der Kalorien aus gereinigten Phospholipiden aus Eiern

³ Einschließlich des Phosphats aus der Lipidemulsion

B DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG

Dosierung

Olimel eignet sich nicht für Kinder unter 2 Jahren, da für diese keine geeignete Zusammensetzung und Beutelvolumina vorliegen (siehe Abschnitte 4.4; 5.1 und 5.2 der Fachinformation).

Die nachstehend aufgeführte maximale Tagesdosierung darf nicht überschritten werden. Aufgrund der statischen Struktur des Mehrkammerbeutels wird möglicherweise der gesamte Nährstoffbedarf des Patienten nicht gleichzeitig gedeckt. Es sind klinische Situationen möglich, in denen der Patient eine von der Zusammensetzung des statischen Beutels abweichende Nährstoffmenge benötigt. In diesem Fall muss bei einer Anpassung des Volumens (der Dosierung) berücksichtigt werden, welche Auswirkung dies auf die Dosierung aller Nährstoffkomponenten von Olimel haben wird.

Bei Erwachsenen

Olimel 3,3 % E (Olimel N5E)

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Der durchschnittliche Tagesbedarf beträgt:

- 0,16 bis 0,35 g Stickstoff/kg Körpergewicht (1 bis 2 g Aminosäuren/kg), je nach Ernährungszustand und Grad der Stoffwechselbelastung des Patienten,
- 20 bis 40 kcal/kg,
- 20 bis 40 ml Flüssigkeit/kg bzw. 1 bis 1,5 ml pro verbrauchter kcal.

Die maximale Tagesdosis Olimel definiert sich durch die Flüssigkeitsaufnahme von 40 ml/kg. Dies entspricht 1,3 g Aminosäuren pro kg KG, 4,6 g Glucose pro kg KG, 1,6 g Lipide pro kg KG, 1,4 mmol Natrium pro kg KG und 1,2 mmol Kalium pro kg KG. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2.800 ml Olimel pro Tag und damit einer Aufnahme von 92 g Aminosäuren, 322 g Glucose und 112 g Lipiden, also 2.408 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 2.772 Gesamtkalorien (kcal).

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Bei Olimel beträgt die maximale Infusionsrate 2,1 ml/kg/Stunde. Dies entspricht 0,07 g/kg/Stunde für Aminosäuren, 0,24 g/kg/Stunde für Glucose und 0,08 g/kg/Stunde für Lipide.

Bei Kindern über zwei Jahre und Jugendlichen

Es wurden keine klinischen Studien bei Kindern durchgeführt.

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, dem Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Außerdem verringert sich der Tagesbedarf an Flüssigkeit, Stickstoff und Energie kontinuierlich mit dem Alter. Zwei Altersgruppen, 2 bis 11 Jahre und 12 bis 18 Jahre, müssen berücksichtigt werden.

Für Olimel 3,3 % E ist der limitierende Faktor für die Tagesdosis für beide Altersgruppen die Magnesiumkonzentration. In der Altersgruppe 2 bis 11 Jahre sind die Glucose- und Lipidkonzentration der limitierende Faktor für die stündliche Infusionsrate. In der Altersgruppe 12 bis 18 Jahre ist der limitierende Faktor für die Infusionsrate pro Stunde die Glukosekonzentration. Daraus ergibt sich folgende Zufuhr:

Bestandteil	2 bis 11 Jahre		12 bis 18 Jahre	
	Empfohlen ^a	Olimel 3,3 % E Max. Vol.	Empfohlen ^a	Olimel 3,3 % E Max. Vol.
Maximale Tagesdosis				
Flüssigkeit (ml/kg/Tag)	60 - 120	33	50 - 80	33
Aminosäuren (g/kg/Tag)	1 - 2 (bis zu 2,5)	1,1	1 - 2	1,1
Glucose (g/kg/Tag)	1,4 - 8,6	3,8	0,7 - 5,8	3,8
Lipide (g/kg/Tag)	0,5 - 3	1,3	0,5 - 2 (bis zu 3)	1,3
Gesamtenergie (kcal/kg/Tag)	30 - 75	32,7	20 - 55	32,7
Maximale Infusionsrate pro Stunde				
Olimel 3,3 % E (ml/kg/Stunde)		3,1		2,1
Aminosäuren	0,20	0,11	0,12	0,07

Olimel 3,3 % E (Olimel N5E)

(g/kg/Stunde)				
Glucose (g/kg/Stunde)	0,36	0,36	0,24	0,24
Lipide (g/kg/Stunde)	0,13	0,13	0,13	0,08

a: In den 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR-Leitlinien empfohlene Werte

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Es empfiehlt sich im Allgemeinen, die Infusion bei kleinen Kindern mit niedrigen Tagesdosen einzuleiten und schrittweise bis zur maximalen Dosis zu erhöhen (siehe oben).

Art und Dauer der Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Es wird empfohlen, den Inhalt des Beutels nach dem Öffnen möglichst sofort zu verwenden und nicht für eine spätere Anwendung aufzubewahren.

Nach dem Mischen ist die Emulsion homogen und milchig.

Hinweise zur Zubereitung und Handhabung der Emulsion zur Infusion siehe Abschnitt 6.6 der Fachinformation.

Olimel darf wegen seiner hohen Osmolarität nur durch eine zentrale Vene verabreicht werden.

Die empfohlene Infusionsdauer für die parenterale Ernährung beträgt zwischen 12 und 24 Stunden pro Beutel.

Die parenterale Ernährung kann so lange fortgesetzt werden, wie es der klinische Zustand des Patienten erfordert.

C INKOMPATIBILITÄTEN

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer der Beutelkammern oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn die Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurde.

Azidität (niedriger pH-Wert) oder ein ungeeigneter Gehalt an zweiwertigen Kationen (Ca^{2+} und Mg^{2+}) stellen beispielsweise Faktoren dar, die zu einer Destabilisierung der Lipidemulsion führen und so eine Inkompatibilität hervorrufen können.

Wie bei allen Zusätzen zur parenteralen Ernährung muss auch bei Zusatz von Calcium und Phosphaten auf die Mischungsverhältnisse geachtet werden. Wird zu viel Calcium und Phosphat zugegeben, insbesondere in Form von Mineralsalzen, kann dies zur Bildung von Calciumphosphat-Ausfällungen führen.

Olimel enthält Calcium-Ionen, die ein zusätzliches Risiko für die Präzipitat-Bildung bei mit Citrat antikoagulierte/konservierte Blut oder Blutbestandteilen darstellen.

Calciumhaltige Infusionslösungen wie Olimel dürfen nicht gleichzeitig mit Ceftriaxon gemischt oder über dasselbe Infusionsbesteck (z. B. über eine Y-Verbindung) verabreicht werden, da das Risiko der Präzipitat-Bildung von Ceftriaxon-Calcium-Salzen besteht (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5 der Fachinformation). Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen dürfen sequenziell, eines nach dem

anderen, verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden.

Aufgrund des Risikos einer Präzipitat-Bildung sollte Olimel nicht mit Ampicillin oder Fosphenytoin über dasselbe Infusionsbesteck verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Unbedingt die Kompatibilität von Lösungen prüfen, die gleichzeitig über dasselbe Infusionssystem, denselben Katheter oder dieselbe Kanüle appliziert werden.

Nicht vor, gleichzeitig mit oder nach der Gabe von Blut durch dasselbe Infusionsbesteck verabreichen, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

D BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG UND SONSTIGE HINWEISE ZUR HANDHABUNG

Einen Überblick über die Vorbereitungsschritte vor der Verabreichung siehe Abbildung 1

Öffnen

Die Schutz-Umverpackung entfernen.

Den Beutel mit Sauerstoff-Absorber entsorgen.

Die Unversehrtheit des Beutels und der Trenn-Nähte überprüfen. Nur verwenden, wenn der Beutel unbeschädigt ist, die Trenn-Nähte intakt sind (also der Inhalt der 3 Beutelkammern noch nicht vermischt ist), die Aminosäuren- und die Glucoselösung klar, farblos bis hellgelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln sind, und die Lipidemulsion homogen und milchig ist.

Mischen der Lösungen und der Emulsion

Sicherstellen, dass das Produkt Raumtemperatur hat, wenn die Trenn-Nähte geöffnet werden.

Den Beutel von der Beuteloberseite her (Ende mit der Ausstanzung) mit den Händen zusammendrücken bzw. -rollen, um die Trenn-Nähte zu öffnen. Die Trenn-Nähte verschwinden von der Einlass-Seite. Den Beutel weiter aufrollen, bis die Trenn-Nähte etwa bis zur Hälfte geöffnet sind.

Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.

Nach dem Mischen sieht die Emulsion homogen und milchig aus.

Zusätze

Das Fassungsvermögen des Beutels erlaubt den Zusatz von Vitaminen, Elektrolyten und Spurenelementen.

Eventuelle Zusätze (einschließlich Vitamine) zur gebrauchsfertigen Mischung (nach dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen des Beutelinhalts) hinzufügen.

Vitamine können der Kammer mit Glucoselösung auch vor dem Mischen der Lösung (also vor dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen der 3 Kammerinhalte) zugesetzt werden.

Beim Hinzufügen von Zusätzen zu elektrolythaltigen Lösungen die bereits im Beutel enthaltene Menge an Elektrolyten berücksichtigen.

Zusätze müssen unter aseptischen Bedingungen von qualifiziertem Personal hinzugefügt werden.

Elektrolyte können entsprechend der nachfolgenden Tabelle zu Olimel hinzugefügt werden:

Pro 1.000 ml			
	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Kalium	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Magnesium	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	3,5 mmol	1,5 (0,0 ⁴) mmol	5,0 (3,5 ⁴) mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	3,0 mmol	3,0 mmol
Organisches Phosphat	15 mmol ⁵	10 mmol	25 mmol ⁵

⁴ Wert, der dem Zusatz an anorganischem Phosphat entspricht

⁵ Einschließlich Phosphat aus der Lipidemulsion

Spurenelemente und Vitamine:

Die Stabilität wurde bei handelsüblichen Vitamin- und Spurenelement-Präparaten (die bis zu 1 mg Eisen enthalten) nachgewiesen.

Informationen zur Kompatibilität mit anderen Zusätzen werden auf Anfrage zur Verfügung gestellt.

Hinzufügen von Zusätzen:

- Aseptische Bedingungen sicherstellen.
- Den Zuspritzanschluss des Beutels vorbereiten.
- Den Anschluss durchstechen und die Zusätze über eine Injektionsnadel oder einen Mischadapter injizieren.
- Den Beutelinhalt mit den Zusätzen mischen.

Vorbereitung der Infusion




Aseptische Bedingungen sicherstellen.




Den Beutel aufhängen.

Die Kunststoff-Schutzabdeckung vom Infusionsanschluss entfernen.

Den Dorn des Infusionssets fest in den Infusionsanschluss einführen.

Abbildung 1: Vorbereitungsschritte vor der Verabreichung von Olimel

<p>1.</p> 	<p>2.</p> 	<p>3.</p> 
<p>Die Umverpackung vom oberen Rand her aufreißen.</p>	<p>Die Vorderseite der Umverpackung aufziehen, um den Olimel-Beutel entnehmen zu können. Umverpackung und Beutel mit Sauerstoffabsorber entsorgen.</p>	<p>Den Beutel flach auf eine ebene, saubere Fläche legen, so dass die Aufhängung zu Ihnen zeigt.</p>

<p>4.</p> 	<p>5.</p> 	<p>6.</p> 
<p>Den Beutel an der Seite mit der Aufhängung anheben, damit die Lösung nach unten fließt. Den Beutel vom oberen Beutelrand her fest zusammenrollen, bis die Trenn-Nähte vollständig geöffnet sind (etwa bis zur Beutelhälfte).</p>	<p>Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.</p>	<p>Den Beutel aufhängen. Die Schutzkappe vom Infusionsanschluss abnehmen. Den Anstechdorn fest einführen.</p>

Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Das Arzneimittel erst verabreichen, wenn die Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern geöffnet sind und der Inhalt der 3 Kammern gemischt wurde.

Sicherstellen, dass die gebrauchsfertige Emulsion zur Infusion keine Anzeichen von Phasentrennung aufweist.

Nach dem Öffnen des Beutels dessen Inhalt unverzüglich verwenden. Angebrochene Beutel unter keinen Umständen für eine spätere Infusion aufbewahren. Angebrochene Beutel nicht wieder anschließen.

Nicht mehrere Beutel miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial und sonstiges Material sachgerecht entsorgen.

Paravasat-Bildung

Die Katheterstelle soll regelmäßig auf Anzeichen einer Paravasat-Bildung untersucht werden.

Bei einem vorliegenden Paravasat muss die Infusion sofort gestoppt werden, wobei der liegende Katheter bzw. die Kanüle belassen wird, um den Patienten sofort weiter behandeln zu können. Wenn möglich, soll über den liegenden Katheter bzw. die Kanüle eine Absaugung versucht werden, bevor dieser bzw. diese entfernt wird, um die Flüssigkeitsmenge im Gewebe zu reduzieren.

Je nach ausgetretenem Produkt (ggf. auch den Zusätzen Olimel und dem Grad/Ausmaß einer evtl. Läsion müssen entsprechende spezifische Maßnahmen ergriffen werden. Dazu können nicht-pharmakologische, pharmakologische und/oder chirurgische Maßnahmen gehören. Bei umfangreichen Paravasat-Bildungen soll innerhalb der ersten 72 Stunden ein plastischer Chirurg konsultiert werden. Die Paravasatstelle soll innerhalb der ersten 24 Stunden mindestens alle 4 Stunden und danach einmal täglich kontrolliert werden.

Die Infusion soll nicht in derselben Zentralvene fortgesetzt werden.

Baxter**Olimel 3,3% E Emulsion zur Infusion****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Olimel 3,3% E Emulsion zur Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Olimel wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Jeder Beutel enthält eine Glucoselösung mit Calcium, eine Lipidemulsion und eine Aminosäurenlösung mit anderen Elektrolyten.

Siehe Tabelle 1

Zusammensetzung der gebrauchsfertigen Emulsion nach dem Mischen des Inhalts der drei Kammern:

Siehe Tabelle 2

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

Nährstoffzufuhr der gebrauchsfertigen Emulsion je Beutelgröße:

Siehe Tabelle 3 auf Seite 2

3. DARREICHUNGSFORM

Nach dem Mischen: Emulsion zur Infusion.

Aussehen vor dem Mischen:

- Die Aminosäuren- und die Glucoselösung sind klar und farblos bis hellgelb.
- Die Lipidemulsion ist eine homogene, milchige Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Olimel ist indiziert für die parenterale Ernährung bei Erwachsenen und Kindern über 2 Jahre, wenn eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der AnwendungDosierung

Olimel eignet sich nicht für Kinder unter 2 Jahren, da für diese keine geeignete Zusammensetzung und Beutelvolumina vorliegen (siehe Abschnitte 4.4; 5.1 und 5.2).

Die nachstehend aufgeführte maximale Tagesdosierung darf nicht überschritten werden. Aufgrund der statischen Struktur des Mehrkammerbeutels wird möglicherweise der gesamte Nährstoffbedarf des Patienten nicht gleichzeitig gedeckt. Es sind klinische Situationen möglich, in denen der Patient eine von der Zusammensetzung des statischen Beutels abweichende Nährstoffmenge benötigt. In diesem Fall muss bei einer Anpassung des Volumens (der Dosierung) berücksichtigt werden, welche Auswirkung dies auf die Dosierung aller Nährstoffkomponenten von Olimel haben wird.

Bei Erwachsenen

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Tabelle 1

	Inhalt pro Beutel		
	1.500 ml	2.000 ml	2.500 ml
28,75 % Glucoselösung (entspricht 28,75 g/100 ml)	600 ml	800 ml	1.000 ml
8,2 % Aminosäurenlösung (entspricht 8,2 g/100 ml)	600 ml	800 ml	1.000 ml
20 % Lipidemulsion (entspricht 20 g/100 ml)	300 ml	400 ml	500 ml

Tabelle 2

Wirkstoffe	1.500 ml	2.000 ml	2.500 ml
Raffiniertes Olivenöl u. raffiniertes Sojaöl (Ph.Eur.) ¹	60,00 g	80,00 g	100,00 g
Alanin	7,14 g	9,52 g	11,90 g
Arginin	4,84 g	6,45 g	8,06 g
Asparaginsäure	1,43 g	1,90 g	2,38 g
Glutaminsäure	2,47 g	3,29 g	4,11 g
Glycin	3,42 g	4,56 g	5,70 g
Histidin	2,95 g	3,93 g	4,91 g
Isoleucin	2,47 g	3,29 g	4,11 g
Leucin	3,42 g	4,56 g	5,70 g
Lysin (entspricht Lysinacetat)	3,88 g (5,48 g)	5,18 g (7,30 g)	6,47 g (9,13 g)
Methionin	2,47 g	3,29 g	4,11 g
Phenylalanin	3,42 g	4,56 g	5,70 g
Prolin	2,95 g	3,93 g	4,91 g
Serin	1,95 g	2,60 g	3,25 g
Threonin	2,47 g	3,29 g	4,11 g
Tryptophan	0,82 g	1,10 g	1,37 g
Tyrosin	0,13 g	0,17 g	0,21 g
Valin	3,16 g	4,21 g	5,26 g
Natriumacetat-Trihydrat	2,24 g	2,99 g	3,74 g
Wasserhaltiges Natriumglycerophosphat (Ph.Eur.)	5,51 g	7,34 g	9,18 g
Kaliumchlorid	3,35 g	4,47 g	5,59 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	1,22 g	1,62 g	2,03 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,77 g	1,03 g	1,29 g
Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.) (entsprechend D-Glucose)	189,75 g (172,50 g)	253,00 g (230,00 g)	316,25 g (287,50 g)

¹ Mischung aus raffiniertem Olivenöl (ca. 80%) und raffiniertem Sojaöl (ca. 20%), entsprechend einem Anteil von 20% essenziellen Fettsäuren gemessen am Gesamtfettsäuregehalt.

Der durchschnittliche Tagesbedarf beträgt:

- 0,16 bis 0,35 g Stickstoff/kg Körpergewicht (1 bis 2 g Aminosäuren/kg), je nach Ernährungszustand und Grad der Stoffwechselbelastung des Patienten,
- 20 bis 40 kcal/kg,
- 20 bis 40 ml Flüssigkeit/kg bzw. 1 bis 1,5 ml pro verbrauchter kcal.

Die maximale Tagesdosis Olimel definiert sich durch die Flüssigkeitsaufnahme von 40 ml/kg. Dies entspricht 1,3 g Aminosäuren pro kg KG, 4,6 g Glucose pro kg KG, 1,6 g Lipide pro kg KG, 1,4 mmol Natrium pro kg KG und 1,2 mmol Kalium pro kg KG. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2.800 ml Olimel pro Tag und damit einer Aufnahme von 92 g Aminosäuren, 322 g Glucose und 112 g Lipiden, also

2.408 Nichteisweiß-Kalorien (kcal) und 2.772 Gesamtkalorien (kcal).

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Bei Olimel beträgt die maximale Infusionsrate 2,1 ml/kg/Stunde. Dies entspricht 0,07 g/kg/Stunde für Aminosäuren, 0,24 g/kg/Stunde für Glucose und 0,08 g/kg/Stunde für Lipide.

Bei Kindern über zwei Jahre und Jugendlichen

Es wurden keine klinischen Studien bei Kindern durchgeführt.

Olimel 3,3% E Emulsion zur Infusion

Baxter

Tabelle 3

	1.500 ml	2.000 ml	2.500 ml
Lipide	60 g	80 g	100 g
Aminosäuren	49,4 g	65,8 g	82,3 g
Stickstoff	7,8 g	10,4 g	13,0 g
Glucose	172,5 g	230,0 g	287,5 g
Energie:			
Gesamtkalorien ca.	1.490 kcal	1.980 kcal	2.480 kcal
Nichteiweiß-Kalorien	1.290 kcal	1.720 kcal	2.150 kcal
Glucosekalorien	690 kcal	920 kcal	1.150 kcal
Fettkalorien ²	600 kcal	800 kcal	1.000 kcal
Verhältnis Nichteiweiß-Kalorien/ Stickstoff	165 kcal/g	165 kcal/g	165 kcal/g
Verhältnis Glucose-/Fettkalorien	53/47	53/47	53/47
Fett-/Gesamtkalorien	40 %	40 %	40 %
Elektrolyte:			
Natrium	52,5 mmol	70,0 mmol	87,5 mmol
Kalium	45,0 mmol	60,0 mmol	75,0 mmol
Magnesium	6,0 mmol	8,0 mmol	10,0 mmol
Calcium	5,3 mmol	7,0 mmol	8,8 mmol
Phosphat ³	22,5 mmol	30,0 mmol	37,5 mmol
Acetat	55 mmol	73 mmol	91 mmol
Chlorid	68 mmol	90 mmol	113 mmol
pH-Wert	6,4	6,4	6,4
Osmolarität	1.120 mOsm/l	1.120 mOsm/l	1.120 mOsm/l

² Einschließlich der Kalorien aus gereinigten Phospholipiden aus Eiern

³ Einschließlich des Phosphats aus der Lipidemulsion

Tabelle 4

Bestandteil	2 bis 11 Jahre		12 bis 18 Jahre	
	Empfohlen ^a	Olimel 3,3% E Max. Vol.	Empfohlen ^a	Olimel 3,3% E Max. Vol.
Maximale Tagesdosis				
Flüssigkeit (ml/kg/Tag)	60–120	33	50–80	33
Aminosäuren (g/kg/Tag)	1–2 (bis zu 2,5)	1,1	1–2	1,1
Glucose (g/kg/Tag)	1,4–8,6	3,8	0,7–5,8	3,8
Lipide (g/kg/Tag)	0,5–3	1,3	0,5–2 (bis zu 3)	1,3
Gesamtenergie (kcal/kg/Tag)	30–75	32,7	20–55	32,7
Maximale Infusionsrate pro Stunde				
Olimel 3,3% E (ml/kg/Stunde)		3,1		2,1
Aminosäuren (g/kg/Stunde)	0,20	0,11	0,12	0,07
Glucose (g/kg/Stunde)	0,36	0,36	0,24	0,24
Lipide (g/kg/Stunde)	0,13	0,13	0,13	0,08

a: In den 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR-Leitlinien empfohlene Werte

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, dem Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Außerdem verringert sich der Tagesbedarf an Flüssigkeit, Stickstoff und Energie kontinuierlich mit dem Alter. Zwei Altersgruppen, 2 bis 11 Jahre und 12 bis 18 Jahre, müssen berücksichtigt werden.

Bei Olimel 3,3% E ist die Magnesiumkonzentration der limitierende Faktor für die Tagesdosis für beide Altersgruppen. In der

Altersgruppe 2 bis 11 Jahre sind die Glucose- und Lipidkonzentration der limitierende Faktor für die stündliche Infusionsrate. In der Altersgruppe 12 bis 18 Jahre ist die Glukosekonzentration der limitierende Faktor für die Infusionsrate pro Stunde. Daraus ergibt sich folgende Zufuhr:

Siehe Tabelle 4

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Es empfiehlt sich im Allgemeinen, die Infusion bei kleinen Kindern mit niedrigen Ta-

gesdosen einzuleiten und schrittweise bis zur maximalen Dosis zu erhöhen (siehe links).

Art und Dauer der Anwendung
Nur zum einmaligen Gebrauch.

Es wird empfohlen, den Inhalt des Beutels nach dem Öffnen möglichst sofort zu verwenden und nicht für eine spätere Anwendung aufzubewahren.

Nach dem Mischen ist die Emulsion homogen und milchig.

Hinweise zur Zubereitung und Handhabung der Emulsion zur Infusion siehe Abschnitt 6.6.

Olimel darf wegen seiner hohen Osmolarität nur durch eine zentrale Vene verabreicht werden.

Die empfohlene Infusionsdauer für die parenterale Ernährung beträgt zwischen 12 und 24 Stunden pro Beutel.

Die parenterale Ernährung kann so lange fortgesetzt werden, wie es der klinische Zustand des Patienten erfordert.

4.3 Gegenanzeigen

Die Anwendung von Olimel ist kontraindiziert bei:

- Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren,
- Überempfindlichkeit gegen Ei, Soja, Erdnussproteine oder Mais/Maisprodukte (siehe Abschnitt 4.4) oder einen der Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Angeborenen Störungen des Aminosäurerstoffwechsels,
- Schwere Hyperlipidämie oder schweren Störungen des Lipidmetabolismus, gekennzeichnet durch Hypertriglyceridämie,
- Schwere Hyperglykämie,
- Pathologisch erhöhter Natrium-, Kalium-, Magnesium-, Calcium- und/oder Phosphatkonzentrationen im Plasma.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine zu schnelle Verabreichung von Lösungen zur totalen parenteralen Ernährung (TPE) kann schwere oder sogar tödliche Folgen haben.

Bei Anzeichen einer Störung oder bei Symptomen einer allergischen Reaktion (wie z. B. Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschläge oder Dyspnoe) muss die Infusion unverzüglich abgebrochen werden. Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl und Phospholipide aus Eiern, die Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen können. Es wurden allergische Kreuzreaktionen zwischen Sojabohnen und Erdnüssen beobachtet.

Olimel enthält aus Mais gewonnene Glucose, die bei Patienten mit Allergie gegen Mais oder Maisprodukte zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen kann (siehe Abschnitt 4.3).

Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen IV-Lösungen gemischt oder gleichzeitig mit diesen verabreicht werden, auch nicht über

verschiedene Infusionsbestecke oder an verschiedenen Infusionsstellen. Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen dürfen sequenziell, eines nach dem anderen, verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden. Für Patienten, die einer kontinuierlichen Infusion mit calciumhaltigen TPN-Lösungen bedürfen, sollten medizinische Fachkräfte alternative antibakterielle Behandlungen ohne ein derartiges Präzipitat-Risiko in Betracht ziehen. Wenn Ceftriaxon bei Patienten mit kontinuierlichem Ernährungsbedarf erforderlich ist, können TPN-Lösungen und Ceftriaxon gleichzeitig, aber über verschiedene Infusionsbestecke und an unterschiedlichen Infusionsstellen, verabreicht werden. Alternativ kann die intravenöse Verabreichung einer TPN-Lösung unterbrochen werden, während Ceftriaxon intravenös verabreicht wird. Die Hinweise zum Durchspülen des Infusionsschlauchsets zwischen den Anwendungen sollten beachtet werden (siehe Abschnitte 4.5 und 6.2).

Bei Patienten, die parenteral ernährt wurden, wurden Lungengefäßpräzipitate mit Lungengefäßembolien und Atemnot beobachtet. In bestimmten Fällen mit tödlichem Ausgang. Ein übermäßiger Zusatz von Calcium und Phosphat erhöht das Risiko einer Bildung von Calcium-Phosphat-Präzipitaten (siehe Abschnitt 6.2).

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer Beutelkammer oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn Kompatibilität und Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurden. Präzipitatbildungen oder eine Destabilisierung der Lipidemulsion können einen Gefäßverschluss zur Folge haben (siehe Abschnitte 6.2 und 6.6).

Schwere Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts, schwere Flüssigkeitsüberladung und schwere Stoffwechselstörungen müssen unbedingt vor Beginn der Infusion behoben werden.

Zu Beginn jeder intravenösen Infusion ist eine sorgfältige klinische Überwachung erforderlich.

Infektionen des Gefäßzugangs und Sepsis sind Komplikationen, die bei parenteral ernährten Patienten vorkommen können, insbesondere bei schlecht gepflegten Kathetern sowie durch immunsuppressive Wirkungen aufgrund von Krankheit oder Arzneimitteln. Durch sorgfältige Überwachung der Laborwerte und Symptome des Patienten auf Fieber/Schüttelfrost, Leukozytose, technische Komplikationen mit dem Gefäßzugang und Hyperglykämie können Infektionen frühzeitig erkannt werden. Bei Patienten, die parenteral ernährt werden müssen, treten aufgrund von Mangelernährung und/oder der Grunderkrankung häufig infektiöse Komplikationen auf. Durch eine streng aseptische Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Ernährungslösung kann

das Risiko septischer Komplikationen reduziert werden.

Während der gesamten Behandlung müssen der Wasser- und Elektrolythaushalt, die Serumosmolarität, die Triglyceridkonzentrationen im Serum, der Säure-Basen-Haushalt, der Blutzuckerspiegel, die Leber- und Nierenfunktion, Gerinnungsparameter und Blutbild einschließlich Thrombozyten überwacht werden.

Im Zusammenhang mit der Verabreichung von ähnlichen Präparaten kam es zu einem Anstieg der Leberenzyme und einer Cholestase. Bei Verdacht auf Leberinsuffizienz sollte eine Kontrolle des Serum-Ammoniaks in Betracht gezogen werden.

Stoffwechselkomplikationen können eintreten, wenn die Nährstoffzufuhr nicht an den Bedarf des Patienten angepasst wird oder die Stoffwechselkapazität eines bestimmten Nahrungsbestandteils nicht exakt ermittelt wurde. Durch inadäquate oder übermäßige Nährstoffzufuhr oder Verabreichung einer Mischlösung, die nur unzureichend auf die Bedürfnisse des betreffenden Patienten abgestimmt wurde, kann es zu negativen Auswirkungen auf den Stoffwechsel kommen.

Durch die Gabe von Aminosäurelösungen kann es zu einem akuten Folatmangel kommen. Daher wird empfohlen, täglich Folsäure zuzuführen.

Paravasat-Bildung

Die Katheterstelle soll regelmäßig auf Anzeichen einer Paravasat-Bildung untersucht werden.

Bei einem vorliegenden Paravasat muss die Infusion sofort gestoppt werden, wobei der liegende Katheter bzw. die Kanüle belassen wird, um den Patienten sofort weiter behandeln zu können. Wenn möglich, soll über den liegenden Katheter bzw. die Kanüle eine Absaugung versucht werden, bevor dieser bzw. diese entfernt wird, um die Flüssigkeitsmenge im Gewebe zu reduzieren.

Je nach ausgetretenem Produkt (ggf. auch den Zusätzen zu Olimel) und dem Grad/Ausmaß einer evtl. Läsion müssen entsprechende spezifische Maßnahmen ergriffen werden. Dazu können nicht-pharmakologische, pharmakologische und/oder chirurgische Maßnahmen gehören. Bei umfangreichen Paravasat-Bildungen soll innerhalb der ersten 72 Stunden ein plastischer Chirurg konsultiert werden.

Die Paravasatstelle soll innerhalb der ersten 24 Stunden mindestens alle 4 Stunden und danach einmal täglich kontrolliert werden. Die Infusion darf nicht in derselben Zentralvene fortgesetzt werden.

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz nur mit Vorsicht anwenden, da das Risiko besteht, dass sich im Zusammenhang mit einer Hyperammonämie neurologische Störungen entwickeln oder verschlimmern. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich, vor allem eine Kontrolle der Leberfunktionsparameter, der Blut-Glucose-Konzentration, Elektrolyte und Triglyceride.

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz nur mit Vorsicht anwenden, insbesondere bei Hyperkaliämie wegen des Risikos für die Entwicklung oder Verschlimmerung einer metabolischen Azidose und einer Hyperazotämie infolge einer gestörten extrarenalen Clearance. Der Flüssigkeits-, Triglycerid- und Elektrolytstatus muss bei diesen Patienten engmaschig überwacht werden.

Hämatologie

Bei Patienten mit Blutgerinnungsstörungen und Anämie nur mit Vorsicht anwenden. Das Blutbild und die Gerinnungsparameter unbedingt sorgfältig überwachen.

Endokrines System und Stoffwechsel

Mit besonderer Vorsicht anwenden bei Patienten mit:

- Metabolischer Azidose. Bei Laktatazidose wird von der Applikation von Kohlenhydraten abgeraten. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich.
- Diabetes mellitus. In diesem Fall müssen Glucosekonzentration, Glucosurie und Ketonurie überwacht und, falls erforderlich, die Insulindosis angepasst werden.
- Hyperlipidämie, weil die Emulsion zur Infusion Lipide enthält. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich.
- Störungen des Aminosäurestoffwechsels.

Hepatobiliäre Erkrankungen

Bei Patienten mit parenteraler Ernährung ist bekannt, dass sich hepatobiliäre Störungen, einschließlich Cholestase, Lebersteatose, Fibrose und Zirrhose, welche möglicherweise zu Leberversagen führt, wie auch Cholecystitis und Cholelithiasis, entwickeln können. Es wird angenommen, dass die Ursache dieser Störungen von verschiedenen Faktoren abhängt und sich von Patient zu Patient unterscheidet. Patienten, welche abnormale Laborparameter oder andere Zeichen von hepatobiliären Störungen aufweisen, sollten frühzeitig von einem Arzt, welcher Erfahrung mit Lebererkrankungen hat, untersucht werden, um mögliche kausale und mitwirkende Faktoren, sowie mögliche therapeutische und prophylaktische Massnahmen zu treffen.

Die Konzentration der Triglyceride im Serum und die Lipid-Clearance des Patienten müssen regelmäßig überprüft werden.

Die Konzentration der Triglyceride im Serum darf während der Infusion 3 mmol/l nicht überschreiten.

Bei Verdacht auf eine Fettstoffwechselstörung wird empfohlen, die Triglycerid-Konzentration im Serum täglich 5 bis 6 Stunden nach Beendigung der Lipidzufuhr zu bestimmen. Bei Erwachsenen muss die Lipid-Clearance im Serum in weniger als 6 Stunden nach Beendigung der Infusion einer Lipidemulsion abgeschlossen sein. Die nächste Infusion erst beginnen, wenn sich die Triglycerid-Konzentration im Serum normalisiert hat.

Bei vergleichbaren Präparaten wurde über ein so genanntes „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) berichtet. Eine verminderte oder begrenzte Fähigkeit zur

Metabolisierung der in Olimel enthaltenen Lipide kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom“ führen. Dieses Krankheitsbild ist üblicherweise die Folge einer Überdosierung, kann jedoch auch bei vorschriftsmäßiger Infusion auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Hyperglykämie muss die Infusionsrate von Olimel angepasst und/oder Insulin verabreicht werden.

NICHT IN EINE PERIPHERE VENE APPLIZIEREN!

Bei Verwendung von Zusätzen muss unbedingt vor der Applikation die Osmolarität der Mischlösung bestimmt werden. Die Wahl einer peripheren oder einer zentralvenösen Verabreichung richtet sich nach der Osmolarität der gebrauchsfertigen Mischlösung. Ist die gebrauchsfertige Mischlösung bei der Verabreichung hyperten, kann dies bei peripheren Verabreichung zu einer Venenreizung führen.

Obwohl das Präparat einen natürlichen Gehalt an Spurenelementen und Vitaminen hat, reichen die Konzentrationen nicht aus, um den Bedarf zu decken. Daher sollten Spurenelemente und Vitamine in ausreichender Menge zugesetzt werden, um den individuellen Bedarf des Patienten zu decken und das Entstehen von Mangelerscheinungen zu verhindern. Dabei bitte die Anweisungen zum Hinzufügen von Zusätzen zu diesem Produkt beachten.

Bei der Anwendung von Olimel bei Patienten mit erhöhter Osmolarität, Nebenniereninsuffizienz, Herzinsuffizienz oder Lungenfunktionsstörung ist erhöhte Vorsicht geboten.

Bei mangelernährten Patienten kann das Einleiten einer parenteralen Ernährung zur Flüssigkeitsverschiebung führen, die wiederum Lungenödeme, dekompensierte Herzinsuffizienz sowie ein Absinken der Serumwerte von Kalium, Phosphor, Magnesium oder wasserlöslicher Vitamine zur Folge haben kann. Solche Veränderungen können innerhalb von 24 bis 48 Stunden auftreten. Deshalb empfiehlt es sich, die parenterale Ernährung langsam und vorsichtig einzuleiten und dabei den Flüssigkeitshaushalt, Elektrolyte, Spurenelemente und Vitamine engmaschig zu überwachen und gegebenenfalls zu korrigieren.

Nicht mehrere Beutel in Serie miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Um Risiken durch zu hohe Infusionsraten zu vermeiden, wird eine kontinuierliche und kontrollierte Infusion empfohlen.

Olimel darf bei Patienten mit Tendenz zu Elektrolytretention nur mit Vorsicht angewendet werden.

Die intravenöse Infusion von Aminosäuren ist mit einer erhöhten Ausscheidung von Spurenelementen, insbesondere Kupfer und Zink, über den Urin verbunden. Dies ist bei der Dosierung von Spurenelementen zu beachten, insbesondere bei intravenöser Langzeiternährung.

Wechselwirkungen mit Labortests

Die in dieser Emulsion enthaltenen Lipide können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.5).

Spezielle Vorsichtsmaßnahmen bei Kindern und Jugendlichen

Bei Verabreichung an Kinder über 2 Jahre unbedingt einen Beutel mit einem Beutelvolumen verwenden, das der Tagesmenge entspricht.

Olimel eignet sich nicht für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren, da:

- die Glucose-Zufuhr zu gering ist, was zu einem niedrigen Verhältnis von Glucose/Lipiden führt,
- das Fehlen von Cystein zu einem ungeeigneten Aminosäureprofil führt,
- die Calciumkonzentration zu niedrig ist,
- und die Beutelvolumina nicht dem Bedarf entsprechen.

Bei Kindern über 2 Jahre wird die tägliche Zufuhr durch die Phosphatmenge begrenzt. Deshalb müssen alle Makronährstoffe und Calcium ergänzt werden.

Die maximale Infusionsrate beträgt 3,1 ml/kg/Stunde bei 2- bis 11-jährigen Kindern und 2,1 ml/kg/Stunde bei 12- bis 18-jährigen Kindern.

Vitamine und Spurenelemente müssen immer zugeführt werden. In diesem Fall dürfen ausschließlich pädiatrische Formulierungen verwendet werden.

Ältere Patienten

Im Allgemeinen sollte die Festlegung der Dosis bei älteren Patienten mit Vorsicht erfolgen und die größere Häufigkeit verminderter Leber-, Nieren- und Herzfunktion sowie Begleiterkrankungen oder anderer medikamentöser Therapien berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Olimel darf aufgrund des Risikos einer Pseudoagglutination nicht gleichzeitig mit Blut durch dasselbe Infusionsset verabreicht werden.

Die in dieser Emulsion enthaltenen Lipide können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen (z. B. Bestimmung von Bilirubin, Lactat-Dehydrogenase, Sauerstoffsättigung, Hämoglobin-Konzentration), wenn die Blutproben vor Eliminierung der Lipide entnommen werden (die Lipid-Clearance ist im Allgemeinen nach einer Fettkarenz über 5 bis 6 Stunden abgeschlossen).

Es besteht das Risiko einer Präzipitat-Bildung von Ceftriaxon-Calciumsalzen, wenn Ceftriaxon in demselben intravenösen Infusionsbesteck mit calciumhaltigen Lösungen gemischt wird. Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen intravenösen Lösungen, wie Olimel, gemischt oder gleichzeitig mit diesen über dasselbe Infusionsbesteck (z. B. über eine Y-Verbindung) verabreicht werden. Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen können jedoch sequenziell verabreicht werden, sofern das Infusionschlauchset zwischen den einzelnen In-

fusionen gründlich mit einer geeigneten Flüssigkeit durchgespült wird (siehe Abschnitte 4.4 und 6.2).

Olimel enthält Vitamin K, das natürlicherweise in Lipidemulsionen vorkommt. Die empfohlenen Dosen von Olimel führen zu Vitamin-K-Konzentrationen, die keinen Einfluss auf die Wirkungen von Coumarin-Derivaten erwarten lassen.

Wegen des Kaliumgehalts von Olimel ist besondere Vorsicht bei Patienten geboten, die mit kaliumsparenden Diuretika (z. B. Amilorid, Spironolacton, Triamteren), ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder den Immunsuppressiva Tacrolimus oder Cyclosporin behandelt werden, da das Risiko einer Hyperkaliämie besteht.

Einige Arzneimittel, wie Insulin, können mit dem körpereigenen Lipasesystem interferieren. Diese Art der Wechselwirkung scheint jedoch von geringer klinischer Bedeutung zu sein.

Heparin bewirkt, in klinischen Dosen gegeben, eine vorübergehende Freisetzung der Lipoproteinlipase in den Kreislauf. Dieses kann anfänglich zu einem Anstieg der Plasmalipolyse führen, gefolgt von einem vorübergehenden Abfall der Triglycerid-Clearance.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten für die Anwendung von Olimel 3,3 % E bei Schwangeren vor. Es wurden keine Reproduktionsstudien bei Tieren mit Olimel 3,3 % E durchgeführt (siehe Abschnitt 5.3). Falls erforderlich, kann die Verabreichung von Olimel 3,3 % E während der Schwangerschaft unter Berücksichtigung von Anwendung und Indikationen in Erwägung gezogen werden. Olimel 3,3 % E sollte schwangeren Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden Informationen darüber vor, ob Bestandteile/Metabolite von Olimel 3,3 % E in die Muttermilch übergehen. Während der Stillzeit kann eine parenterale Ernährung notwendig werden. Olimel 3,3 % E sollte stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Fertilität

Es liegen keine entsprechenden Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung können Nebenwirkungen auftreten (zum Beispiel: Überdosierung oder zu hohe Infusionsrate) (siehe Abschnitte 4.4 und 4.9).

Treten zu Beginn der Infusion anormale Zeichen oder Symptome einer allergischen Reaktion (wie Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschläge oder

Atemnot) auf, ist die Infusion sofort abzubrechen.

Die aufgezeichneten Nebenwirkungen (UAW) für Olimel 5,7 % während einer randomisierten, aktiv kontrollierten, doppelblinden Wirksamkeits- und Sicherheitsstudie sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet. 28 Patienten mit unterschiedlichem medizinischem Zustand (z. B. postoperative Nahrungskarenz, schwere Mangelernährung, enterale Nahrungsaufnahme unzureichend oder untersagt) wurden eingeschlossen und behandelt; die Patienten in der Olimel-Gruppe erhielten Dosen von bis zu 40 ml/kg/Tag über einen Zeitraum von 5 Tagen.

Die zusammengefassten Daten aus klinischen Studien und den Erfahrungen nach Markteinführung weisen auf die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs) im Zusammenhang mit Olimel hin.

Siehe Tabelle 5

Folgende klassenspezifische unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAWs) wurden in anderen Quellen in Bezug auf ähnliche Produkte für die parenterale Ernährung beschrieben; die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist nicht bekannt:

- Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Thrombozytopenie
- Leber- und Gallenerkrankungen: Cholestase, Hepatomegalie, Ikterus
- Erkrankungen des Immunsystems: Überempfindlichkeit
- Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen: mit parenteraler Ernährung assoziierte Lebererkrankungen (siehe Abschnitt 4.4, Abschnitt Hepatobiliäre Erkrankungen)
- Untersuchungen: Erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, erhöhte Transaminasen, erhöhte Bilirubinwerte im Blut, erhöhte Leberenzyme
- Erkrankungen der Nieren und Harnwege: Azotämie
- Gefäßerkrankungen: Lungengefäßpräzipitate (Lungengefäßembolien und Atemnot) (siehe Abschnitt 4.4)

Fettüberladungssyndrom (sehr selten)

Bei vergleichbaren Präparaten wurde über ein so genanntes „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) berichtet. Dieses kann durch eine unsachgemäße Anwendung (z. B. Überdosierung und/oder eine höhere Infusionsrate als empfohlen, siehe Abschnitt 4.9) hervorgerufen werden. Die Anzeichen und Symptome dieses Syndroms können auch bei sachgemäßer Anwendung zu Beginn einer Infusion auftreten. Eine verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit, die in Olimel enthaltenen Lipide zu metabolisieren, verbunden mit einer verlangsamten Plasma-Clearance, kann zu dem sogenannten „Fettüberladungssyndrom“ führen. Dieses Krankheitsbild geht mit einer plötzlichen Verschlechterung des klinischen Gesamtzustands des Patienten einher und wird durch Symptome wie Fieber, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Koagulationsstörungen, Hyperlipidämie, Fettinfiltration der Leber (Hepatomegalie), Verschlechterung der Leberfunktion und Manifestationen im zentralen Nervensystem (z. B. Koma). Alle diese Symptome bilden sich normalerweise wieder zurück,

Tabelle 5

Systemorganklasse	Bevorzugter Begriff gemäß MedDRA	Häufigkeit ^a
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hautausschlag (erythematöser, papulöser, pustulöser, makulärer, generalisierter Ausschlag), Juckreiz, Hitzewallungen, Atembeschwerden	Nicht bekannt ^b
Funktionsstörungen des Herzens	Tachykardie	Häufig ^a
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Appetit vermindert	Häufig ^a
	Hypertriglyceridämie	Häufig ^a
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen	Häufig ^a
	Diarrhoe	Häufig ^a
	Übelkeit	Häufig ^a
	Erbrechen	Nicht bekannt ^b
Gefäßerkrankungen	Hypertonie	Häufig ^a
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Paravasat-Bildung was zu folgenden Beschwerden an der Infusionsstelle führen kann: Schmerzen, Reizung, Schwellung/Ödem, Erythem/Wärme, Hautnekrose, Blasen/Bläschen, Entzündung, Induration, Hautspannen	Nicht bekannt ^b

^a Die Häufigkeit wird folgendermaßen angegeben: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

^b Nebenwirkungen basieren auf Anwendungsbeobachtungen zu Olimel.

nachdem die Infusion der Lipidemulsion gestoppt wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung (Überdosierung und/oder Infusionsrate höher als empfohlen) kann es zu Anzeichen einer Hypervolämie und einer Azidose kommen.

Eine zu schnelle Infusion oder die Verabreichung eines zu hohen Volumens des Arzneimittels kann zu Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hitzewallung, Hyperhidrosis und Störungen des Elektrolythaushalts führen. In diesen Fällen ist die Infusion sofort abzubrechen.

Wenn die Infusionsrate von Glucose die Clearance-Rate übersteigt, kann dies zu Hyperglykämie, Glucosurie oder einem hyperosmolaren Syndrom führen.

Die verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit Lipide zu metabolisieren kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom“ führen. Die Symptome dieses Krankheitsbildes sind

nach Abbruch der Lipidinfusion in der Regel reversibel (siehe auch Abschnitt 4.8).

In schweren Einzelfällen kann eine Hämodialyse, Hämofiltration oder Hämodiafiltration erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung – Kombinationen

ATC-Code: B05 BA10

Der Gehalt von Olimel an Stickstoff (L-Aminosäuren) und Energie (Glucose und Triglyceride) dient der Aufrechterhaltung eines angemessenen Stickstoff-/Energiehaushaltes.

Diese Formulierung enthält darüber hinaus Elektrolyte.

Die Lipidemulsion in Olimel ist eine Mischung aus raffiniertem Olivenöl und raffiniertem Sojaöl (Verhältnis 80/20). Die ungefähre Verteilung der Fettsäuren ist wie folgt:

- 15 % gesättigte Fettsäuren (GFS)
- 65 % einfach ungesättigte Fettsäuren (EUF)
- 20 % mehrfach ungesättigte essenzielle Fettsäuren (MUFS)

Das Verhältnis Phospholipide/Triglyceride beträgt 0,06.

Olivenöl enthält größere Mengen Alpha-Tocopherol, das zusammen mit einer mäßigen Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren dazu beiträgt, den Vitamin-E-Status zu verbessern und die Lipid-Peroxidation reduziert.

Die Aminosäurenlösung enthält 17 L-Aminosäuren (einschließlich 8 essenzieller Aminosäuren), die für die Proteinsynthese notwendig sind.

Die Aminosäuren stellen darüber hinaus eine Energiequelle dar. Ihre Oxidation führt zur Ausscheidung von Stickstoff in Form von Harnstoff.

Das Aminosäuren-Profil ist wie folgt:

- Essenzielle Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren: 44,8 %
- Essenzielle Aminosäuren (g)/Gesamt-Stickstoff (g): 2,8 %
- Verzweigt-kettige Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren: 18,3 %

Die Kohlenhydrat-Quelle ist Glucose.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Inhaltsstoffe von Olimel (Aminosäuren, Elektrolyte, Glucose und Lipide) werden auf die gleiche Weise verteilt, metabolisiert und ausgeschieden wie bei einzelnen Infusionen dieser Substanzen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Olimel wurde nicht in präklinischen Studien geprüft.

In präklinischen Studien zur Toxizität der in Olimel enthaltenen Lipidemulsion zeigten sich die typischen Veränderungen, die bei hoher Aufnahme von Lipidemulsion auftreten: Fettleber, Thrombozytopenie und Erhöhung der Cholesterin-Konzentration.

Präklinische Studien zu den in Olimel enthaltenen Aminosäuren- und Glucoselösungen in unterschiedlichen qualitativen Zusammensetzungen und Konzentrationen erbrachten jedoch keine Hinweise auf eine spezifische Toxizität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kammer mit Lipidemulsion:

Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Kammer mit Aminosäurenlösung mit Elektrolyten:

Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Kammer mit Glucoselösung mit Calcium:

Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer der Beuteltkammern oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn die Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurde.

Azidität (niedriger pH-Wert) oder ein ungeeigneter Gehalt an zweiwertigen Kationen (Ca^{2+} und Mg^{2+}) stellen beispielsweise Faktoren dar, die zu einer Destabilisierung der Lipidemulsion führen und so eine Inkompatibilität hervorrufen können.

Wie bei allen Zusätzen zur parenteralen Ernährung muss auch bei Zusatz von Calcium und Phosphaten auf die Mischungsverhältnisse geachtet werden. Wird zu viel Calcium und Phosphat zugegeben, insbesondere in Form von Mineralsalzen, kann dies zur Bildung von Calciumphosphat-Ausfällungen führen.

Olimel enthält Calcium-Ionen, die ein zusätzliches Risiko für die Präzipitat-Bildung bei mit Citrat antikoaguliertem/konserviertem Blut- oder Blutbestandteilen darstellen.

Calciumhaltige Infusionslösungen wie Olimel dürfen nicht gleichzeitig mit Ceftriaxon gemischt oder über dasselbe Infusionsbesteck (z. B. über eine Y-Verbindung) verabreicht werden, da das Risiko der Präzipitat-Bildung von Ceftriaxon-Calcium-Salzen besteht (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Aufgrund des Risikos einer Präzipitat-Bildung sollte Olimel nicht mit Ampicillin oder Fosphenytoin über dasselbe Infusionsbesteck verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Unbedingt die Kompatibilität von Lösungen prüfen, die gleichzeitig über dasselbe Infusionssystem, denselben Katheter oder dieselbe Kanüle appliziert werden.

Nicht vor, gleichzeitig mit oder nach der Gabe von Blut durch dasselbe Infusionsbesteck verabreichen, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre bei unbeschädigter Umverpackung.

Nach dem Mischen

Das Produkt nach dem Öffnen der Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern mischen und möglichst sofort verwenden. Es wurde nachgewiesen, dass die gebrauchsfertige Emulsion aber über einen Zeitraum von 7 Tagen (bei 2 °C bis 8 °C), gefolgt von 48 Stunden bei Raumtemperatur (bis 25 °C) stabil ist.

Nach Hinzufügen von Arzneimittelzusätzen (Elektrolyte, Spurenelemente und Vitamine, siehe Abschnitt 6.6)

Die Stabilität für einzelne Mischlösungen konnte über 7 Tage (bei 2 °C bis 8 °C), gefolgt von 48 Stunden bei Raumtemperatur (bis 25 °C) nachgewiesen werden.

Mischlösungen aus mikrobiologischen Gründen grundsätzlich sofort verwenden. Wird das Präparat nicht umgehend verwendet, ist der Anwender bei Verwendung von Zusätzen für Lagerdauer und Lagerbedingungen dieser gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Zusätze wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hinzugefügt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

Im Umkarton aufbewahren.

Zur Lagerung des gebrauchsfertigen Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der 3-Kammerbeutel ist ein mehrschichtiger Kunststoffbeutel. Die innere (Kontakt-) Schicht des Beutelmateriale besteht aus einer Mischung verschiedener polyolefiner Copolymere. Sie ist kompatibel mit Aminosäurenlösungen, Glucoselösungen und Lipidemulsionen. Die anderen Schichten bestehen aus Polyethylen-Vinylacetat (EVA) und einem Copolyester.

Die Kammer mit Glucoselösung ist mit einem Zuspritzanschluss ausgestattet, durch den Arzneimittelzusätze injiziert werden können.

Die Aminosäurenkammer besitzt einen Infusionsanschluss, in den der Anstechdorn eines Infusionssets eingeführt werden kann.

Der Beutel befindet sich in einer sauerstoffdichten Umverpackung mit einem Sauerstoff-Absorber.

Packungsgrößen:

Beutel mit 1.500 ml: 1 Karton mit 4 Beuteln
Beutel mit 2.000 ml: 1 Karton mit 4 Beuteln
Beutel mit 2.500 ml: 1 Karton mit 2 Beuteln
1 Beutel mit 1500 ml, 2000 ml und 2500 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Öffnen

Die Schutz-Umverpackung entfernen.

Den Beutel mit Sauerstoff-Absorber entsorgen.

Die Unversehrtheit des Beutels und der Trenn-Nähte überprüfen. Nur verwenden, wenn der Beutel unbeschädigt ist, die Trenn-Nähte intakt sind (also der Inhalt der 3 Beuteltkammern noch nicht vermischt ist), die Aminosäuren- und die Glucoselösung klar, farblos bis hellgelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln sind, und die Lipidemulsion homogen und milchig ist.

Mischen der Lösungen und der Emulsion

Sicherstellen, dass das Produkt Raumtemperatur hat, wenn die Trenn-Nähte geöffnet werden.

Den Beutel von der Beuteloberseite her (Ende mit der Ausstanzung) mit den Händen zusammendrücken bzw. -rollen, um die Trenn-Nähte zu öffnen. Die Trenn-Nähte verschwinden von der Einlass-Seite. Den Beutel weiter aufrollen, bis die Trenn-Nähte etwa bis zur Hälfte geöffnet sind.

Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.

Nach dem Mischen sieht die Emulsion homogen und milchig aus.

Zusätze

Das Fassungsvermögen des Beutels erlaubt den Zusatz von Vitaminen, Elektrolyten und Spurenelementen.

Eventuelle Zusätze (einschließlich Vitamine) zur gebrauchsfertigen Mischung (nach dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen des Beutelinhalts) hinzufügen.

Vitamine können der Kammer mit Glucose-lösung auch vor dem Mischen der Lösung (also vor dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen der 3 Kammerinhalte) zugesetzt werden.

Beim Hinzufügen von Zusätzen zu elektrolythaltigen Lösungen die bereits im Beutel enthaltene Menge an Elektrolyten berücksichtigen.

Zusätze müssen unter aseptischen Bedingungen von qualifiziertem Personal hinzugefügt werden.

Elektrolyte können entsprechend der Tabelle 6 zu **Olimel** hinzugefügt werden.

Spurenelemente und Vitamine:

Die Stabilität wurde bei handelsüblichen Vitamin- und Spurenelement-Präparaten (die bis zu 1 mg Eisen enthalten) nachgewiesen.

Informationen zur Kompatibilität mit anderen Zusätzen werden auf Anfrage zur Verfügung gestellt.

Wenn Zusätze verwendet werden, muss vor der Verabreichung über eine periphere Vene die Osmolarität der Mischlösung bestimmt werden.

Hinzufügen von Zusätzen:

- Aseptische Bedingungen sicherstellen.
- Den Zuspritzanschluss des Beutels vorbereiten.
- Den Anschluss durchstechen und die Zusätze über eine Injektionsnadel oder einen Mischadapter injizieren.
- Den Beutelinhalt mit den Zusätzen mischen.

Vorbereitung der Infusion

Aseptische Bedingungen sicherstellen.

Den Beutel aufhängen.

Die Kunststoff-Schutzabdeckung vom Infusionsanschluss entfernen.

Den Dorn des Infusionssets fest in den Infusionsanschluss einführen.

Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Das Arzneimittel erst verabreichen, wenn die Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern geöffnet sind und der Inhalt der 3 Kammern gemischt wurde.

Sicherstellen, dass die gebrauchsfertige Emulsion zur Infusion keine Anzeichen von Phasentrennung aufweist.

Nach dem Öffnen des Beutels dessen Inhalt unverzüglich verwenden. Angebrochene Beutel unter keinen Umständen für eine spätere Infusion aufbewahren. Angebrochene Beutel nicht wieder anschließen.

Nicht mehrere Beutel miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial und sonstiges Material sachgerecht entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim

Tabelle 6

Pro 1.000 ml			
	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Kalium	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Magnesium	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	3,5 mmol	1,5 (0,0 ⁴) mmol	5,0 (3,5 ⁴) mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	3,0 mmol	3,0 mmol
Organisches Phosphat	15 mmol ⁵	10 mmol	25 mmol ⁵

⁴ Wert, der dem Zusatz an anorganischem Phosphat entspricht

⁵ Einschließlich Phosphat aus der Lipidemulsion

Telefon: 089/31701-0

Fax: 089/31701-177

E-Mail: info_de@baxter.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

79086.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 19.02.2010

Datum der Verlängerung der Zulassung:
31.03.2014

10. STAND DER INFORMATION

März 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Olimel 4,4 % E Emulsion zur Infusion

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Olimel 4,4 % E Emulsion zur Infusion und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten bevor Olimel 4,4 % E Emulsion zur Infusion verabreicht wird?
3. Wie wird Olimel 4,4 % E Emulsion zur Infusion angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Olimel 4,4 % E Emulsion zur Infusion aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Olimel 4,4 % E Emulsion zur Infusion und wofür wird es angewendet?

Olimel ist eine Emulsion zur Infusion. Sie wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Je eine Kammer enthält eine Glucoselösung mit Calcium, die zweite eine Lipidemulsion und die dritte eine Aminosäurenlösung mit weiteren Elektrolyten.

Olimel wird angewendet, um Erwachsenen und Kindern über zwei Jahre Nahrung über einen Schlauch in eine Vene zuzuführen, wenn die normale Nahrungsaufnahme über den Mund nicht möglich ist.

Olimel darf nur unter medizinischer Überwachung angewendet werden.

2. Was sollten Sie beachten bevor Olimel 4,4 % E Emulsion zur Infusion verabreicht wird?

Olimel 4,4 % E Emulsion zur Infusion darf nicht angewendet werden:

- Bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren.
- Wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Ei, Soja, Erdnussproteine oder Mais/Maisprodukte (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ weiter unten) oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels (aufgelistet in Abschnitt 6) sind.
- Wenn Ihr Körper Schwierigkeiten mit der Verwertung bestimmter Aminosäuren hat.
- Wenn Ihre Blutfettwerte stark erhöht sind.
- Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie).
- Wenn Sie eine ungewöhnlich stark erhöhte Konzentration der in Olimel enthaltenen Elektrolyte (Natrium, Kalium, Magnesium, Calcium und/oder Phosphat) im Blut haben.

Ihr Arzt wird bei der Entscheidung über eine Behandlung mit diesem Arzneimittel auf jeden Fall Faktoren wie Ihr Alter, Ihr Gewicht, Ihren Gesundheitszustand sowie die Ergebnisse eventueller Tests berücksichtigen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihnen Olimel verabreicht wird.

Wenn Ihnen Lösungen für die totale parenterale Ernährung (TPE) zu schnell verabreicht werden, kann dies zu Verletzungen oder zum Tod führen.

Bei jeglichen ungewöhnlichen Anzeichen oder bei Symptomen einer allergischen Reaktion (wie z. B. Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschlägen oder Atembeschwerden) muss die Infusion unverzüglich abgebrochen werden. Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl und Phospholipide aus Eiern. Soja- und Ei-Proteine können Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Es wurden allergische Kreuzreaktionen zwischen Sojabohnen und Erdnüssen beobachtet.

Olimel enthält aus Mais gewonnene Glucose, die, wenn Sie eine Allergie gegen Mais oder Maisprodukte haben, zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen kann (siehe Abschnitt „Olimel 4,4 % E Emulsion zur Infusion darf nicht angewendet werden:“ weiter oben).

Schwierigkeiten beim Atmen können ein Anzeichen dafür sein, dass sich kleine Partikel gebildet haben, die die Blutgefäße der Lungen blockieren (Lungengefäßpräzipitate). Wenn Sie Schwierigkeiten beim Atmen haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal. Sie werden über die weitere Vorgehensweise entscheiden.

Das Antibiotikum Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen Lösungen (wie Olimel) gemischt oder gleichzeitig mit diesen über eine intravenöse Infusion verabreicht werden.

Diese Arzneimittel dürfen Ihnen auch nicht gleichzeitig über verschiedene Infusionsbestecke oder an verschiedenen Infusionsstellen verabreicht werden.

Olimel und Ceftriaxon dürfen Ihnen sequenziell, eines nach dem anderen verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden (Bildung von Ceftriaxon-Calcium-Salzpartikeln).

Bestimmte Medikamente und Erkrankungen können das Risiko einer Infektion oder Sepsis (Bakterien im Blut) erhöhen. Es besteht ein gewisses Risiko für eine Infektion oder Sepsis wenn ein Infusionsset (intravenöser Katheter) in Ihre Vene gelegt wird. Ihr Arzt wird Sie sorgfältig auf Anzeichen einer Infektion überwachen. Patienten, die parenteral ernährt werden (Ernährung durch ein Infusionsset in eine Vene), entwickeln häufiger eine Infektion aufgrund ihres medizinischen Zustandes. Durch eine streng aseptische (keimfreie) Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Nährlösung (TPE) kann das Risiko einer Infektion vermindert werden.

Wenn Sie stark mangelernährt sind, so dass Ihnen Nahrung über eine Vene gegeben werden muss, ist es wichtig, dass Ihr Arzt die Behandlung langsam einleitet. Zudem sollte Sie Ihr Arzt während der Behandlung genau überwachen, um plötzliche Veränderungen in Ihrem Flüssigkeitshaushalt und Ihren Vitamin-, Elektrolyt- und Mineralstoff-Spiegeln zu verhindern.

Vor Beginn der Infusion werden Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes im Körper sowie Stoffwechselstörungen behoben. Der Arzt wird Ihren Zustand überwachen, solange Sie dieses Arzneimittel erhalten, und gegebenenfalls die Dosierung ändern oder Ihnen zusätzliche Nährstoffe wie z. B. Vitamine, Elektrolyte und Spurenelemente verabreichen.

Bei Patienten mit parenteraler Ernährung wurde über Erkrankungen der Leber, einschließlich Problemen mit dem Abfluss von Galle (Cholestase), Fettlebererkrankung (Lebersteatose), Fibrose, welche möglicherweise zu Leberversagen führt, wie auch Cholecystitis und Cholelithiasis, berichtet. Es wird angenommen, dass die Ursache dieser Störungen von verschiedenen Faktoren abhängt und sich von Patient zu Patient unterscheidet. Wenn Sie an Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Gelbfärbung der Haut oder der Augen leiden, suchen Sie Ihren Arzt auf, um mögliche kausale und beitragende Faktoren, sowie mögliche therapeutische und präventive Maßnahmen zu identifizieren.

Ihr Arzt muss von folgenden Erkrankungen Kenntnis haben:

- schwere Nierenprobleme. Sie müssen Ihren Arzt ebenfalls informieren, wenn Sie zur Dialyse (Nierenersatztherapie) gehen oder eine andere Form der Blutreinigung erhalten.
- schwere Leberprobleme,
- Probleme mit der Blutgerinnung,
- wenn Ihre Nebennieren nicht richtig funktionieren (Nebenniereninsuffizienz). Die Nebennieren sind dreieckig aussehende Drüsen oberhalb Ihrer Nieren.
- Herzversagen,
- Lungenerkrankungen,
- Wasseransammlung im Körper (Hyperhydratation),
- zu wenig Wasser im Körper (Dehydratation),
- hoher unbehandelter Blutzuckerspiegel (Diabetes mellitus),
- Herzinfarkt oder Schock aufgrund von plötzlichem Herzversagen,
- schwere metabolische Azidose (Übersäuerung des Blutes),
- allgemeine Infektion (Sepsis),
- Koma.

Um die Wirksamkeit zu überprüfen und sicherzustellen, dass die Verabreichung weiterhin unbedenklich ist, führt Ihr Arzt klinische Tests und Laboruntersuchungen durch, während Sie dieses Arzneimittel erhalten. Falls Sie dieses Arzneimittel mehrere Wochen lang erhalten, wird Ihr Blut regelmäßig untersucht.

Eine verminderte Fähigkeit des Körpers zur Ausscheidung der in diesem Arzneimittel enthaltenen Fette kann zu einem Fettüberladungssyndrom führen (siehe Abschnitt 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?).

Falls Sie während der Infusion an der Infusionsstelle Schmerzen, Brennen oder eine Schwellung bemerken oder die Infusionslösung austritt, benachrichtigen Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Die Infusion wird dann unverzüglich gestoppt und in einer anderen Vene fortgesetzt.

Falls Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigt, sollte Ihr Arzt die Infusionsrate von Olimel anpassen oder Ihnen Medikamente, die den Blutzuckerspiegel kontrollieren (Insulin) verabreichen.

Olimel darf ausschließlich über einen Kunststoffschlauch (Katheter) in eine große Vene im Brustbereich (zentrale Vene) verabreicht werden.

Kinder und Jugendliche

Wenn Ihr Kind unter 18 Jahre alt ist, wird besonders darauf geachtet, dass er/sie die richtige Dosis erhält. Besondere Vorsicht wird auch darauf verwendet, dass Kinder anfälliger für Infektionsrisiken sind. Es ist stets erforderlich, dass zusätzlich Vitamine und Spurenelemente beigemischt werden. Es müssen spezielle Zubereitungen für Kinder verwendet werden.

Die Anwendung des Arzneimittels Olimel kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Anwendung von Olimel zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen oder angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen oder anzuwenden.

Die gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel stellt generell keine Gegenanzeige dar. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt, um die Kompatibilität zu prüfen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden oder erhalten:

- Insulin
- Heparin

Olimel darf nicht gleichzeitig mit Blut über denselben Infusionsschlauch verabreicht werden.

Olimel enthält Calcium. Es sollte nicht zusammen oder über denselben Schlauch mit dem Antibiotikum Ceftriaxon verabreicht werden, da das zur Bildung eines Niederschlags führen könnte. Wenn zur aufeinanderfolgenden Verabreichung dieser Arzneimittel dasselbe Infusionsbesteck verwendet wird, muss es gründlich durchgespült werden.

Da die Gefahr einer Präzipitat-Bildung besteht, sollte Olimel nicht mit dem Antibiotikum Ampicillin oder dem Antiepileptikum Fosphenytoin über denselben Infusionsschlauch verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Das Oliven- und Sojaöl in Olimel enthalten Vitamin K. Dies hat normalerweise keinen Einfluss auf Blutverdünner (Antikoagulanzen) wie Cumarin. Informieren Sie dennoch Ihren Arzt, wenn Sie Antikoagulanzen einnehmen.

Die Fette (Lipide) in dieser Emulsion können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen, wenn die Blutproben entnommen werden, bevor alle Lipide aus dem Blutstrom ausgeschieden wurden (dies ist im Allgemeinen der Fall, nachdem der Patient etwa 5 bis 6 Stunden keine Lipide erhalten hat).

Olimel enthält Kalium. Bei Patienten, die mit kaliumsparenden Diuretika, ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (blutdrucksenkende Arzneimittel) oder den Immunsuppressiva behandelt werden ist besondere Vorsicht geboten. Diese Arzneimittel können den Kaliumspiegel in Ihrem Blut erhöhen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird.

Es liegen keine ausreichenden Daten für die Anwendung von Olimel 4,4 % E bei Schwangeren oder in der Stillzeit vor. Falls erforderlich, kann während Schwangerschaft und Stillzeit eine Behandlung mit Olimel 4,4 % E in Betracht gezogen werden. Olimel 4,4 % E sollte schwangeren oder stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

3. Wie wird Olimel 4,4 % E Emulsion zur Infusion angewendet?

Dosierung

Olimel darf nur bei Erwachsenen und bei Kindern über zwei Jahren angewendet werden.

Es handelt sich um eine Emulsion zur Infusion, die Ihnen mittels eines Kunststoff-Schlauchs (Katheter) in eine Vene im Brustbereich verabreicht wird.

Olimel muss vor der Anwendung auf Raumtemperatur gebracht werden.

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Die Infusion eines Beutels dauert normalerweise 12 bis 24 Stunden

Dosierung – Erwachsene

Ihr Arzt wird eine Flussrate festlegen, die Ihren Bedürfnissen und Ihrem klinischen Zustand entspricht.

Das Arzneimittel kann so lange angewendet werden, wie es Ihr klinischer Zustand erfordert.

Dosierung - Kinder über zwei Jahren und Jugendliche

Ihr Arzt entscheidet über die Dosis und darüber, wie lange dieses Arzneimittel verabreicht wird. Beides hängt vom Alter, Gewicht und Gesundheitszustand ab sowie der Fähigkeit des Körpers, die Bestandteile von Olimel abzubauen.

Wenn Sie eine größere Menge von Olimel 4,4 % E Emulsion zur Infusion erhalten haben, als Sie sollten

Falls die Dosis zu hoch ist oder zu schnell verabreicht wurde, kann es durch den Aminosäuren-Gehalt zu einer Übersäuerung des Blutes und zu Anzeichen einer Hypervolämie (Anstieg des Blutvolumens im Blutkreislauf) kommen. Die Glucosekonzentration Ihres Blutes und Ihres Urins steigt möglicherweise an, ein hyperosmolares Syndrom (stark zähflüssiges Blut) kann verursacht werden, und der Fettgehalt kann zu einem Anstieg der Triglyzeride im Blut führen. Wenn Sie eine zu schnelle Infusion oder ein zu großes Volumen erhalten, kann dies zu Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hitzewallungen, übermäßigem Schwitzen (Hyperhidrosis) und einem gestörten Elektrolythaushalt führen. In diesen Fällen muss die Infusion sofort abgebrochen werden.

In schweren Einzelfällen kann Ihr Arzt vorübergehend eine Dialyse verordnen, um Ihre Nieren dabei zu unterstützen, das überschüssige Arzneimittel auszuscheiden.

Um solche Vorkommnisse zu verhindern, überprüft Ihr Arzt in regelmäßigen Abständen Ihren Gesundheitszustand und bestimmt Ihre Blutwerte.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie bitte Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie sich während oder nach der Behandlung anders fühlen als sonst, informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt oder das Pflegepersonal.

Die Untersuchungen, die Ihr Arzt während der Behandlung mit diesem Arzneimittel durchführt, dienen dazu, die Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten.

Bei jeglichen ungewöhnlichen Anzeichen oder Symptomen einer allergischen Reaktion wie Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschlägen oder Atembeschwerden wird die Infusion sofort abgebrochen.

Die folgende Nebenwirkungen traten bei der Behandlung mit Olimel auf:

Häufig: betrifft bis zu 1 von 10 Behandelten:

- Herzrasen (Tachykardie),

- Verminderter Appetit,
- erhöhte Blutfettwerte (Hypertriglyceridämie),
- Bauchschmerzen,
- Durchfall,
- Übelkeit,
- Bluthochdruck (Hypertonie).

Häufigkeit - nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hautausschlag (erythematöser, papulöser, pustulöser, makulärer, generalisierter Ausschlag), Juckreiz, Hitzewallungen, Atembeschwerden
- Austritt der Infusion in das umgebende Gewebe (Paravasat-Bildung), was Schmerzen, Reizung, Schwellung/Ödem, Röte (Erythem)/Wärme, Absterben von Gewebezellen (Hautnekrosen) oder Blasen/Bläschen, Entzündungen, Hautverdickungen oder Hautspannen an der Infusionsstelle verursachen kann
- Erbrechen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden mit vergleichbaren Produkten zur parenteralen Ernährung beobachtet:

Häufigkeit - sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Patienten betreffen

- Verminderte Fähigkeit, die Lipide abzubauen (Fettüberladungssyndrom), eingehend mit einer schnellen und plötzlichen Verschlechterung des Gesundheitszustands des Patienten. Die folgenden Anzeichen des Fettüberladungssyndroms gehen in der Regel wieder zurück, wenn die Infusion gestoppt wird:
 - o Fieber
 - o Verminderte Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie), die eine blasser Hautfarbe und Schwäche oder Atemlosigkeit hervorrufen kann
 - o Verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukopenie), die zu einem erhöhten Infektionsrisiko führen kann
 - o Verminderte Anzahl von Blutplättchen (Thrombozytopenie), die zu einem erhöhten Risiko für blaue Flecken/Blutungen führen kann
 - o Blutgerinnungsstörungen
 - o Hohe Konzentrationen von Fett im Blut (Hyperlipidämie)
 - o Fetteinlagerungen in der Leber (Hepatomegalie)
 - o Verschlechterung der Leberfunktion
 - o Beeinträchtigung des zentralen Nervensystems (z. B. Koma).

Häufigkeit nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar:

- allergische Reaktionen,
- auffällige Leberfunktionswerte im Blut
- Probleme mit der Galleausscheidung (Cholestase)
- Lebervergrößerung (Hepatomegalie)
- mit parenteraler Ernährung assoziierte Lebererkrankungen (siehe Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in Abschnitt 2.)
- Ikterus (Gelbsucht)
- Verminderung der Anzahl an Blutplättchen (Thrombozyten)
- erhöhter Stickstoffgehalt im Blut (Azotämie)
- Erhöhte Leberenzymwerte
- Bildung kleiner Partikel, die Blutgefäße in den Lungen blockieren können (Lungengefäßpräzipitate) und Lungengefäßembolien und Schwierigkeiten beim Atmen (Atemnot) hervorrufen können

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Olimel 4,4 % E (Olimel N7E)

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Olimel 4,4 % E Emulsion zur Infusion aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis und der äußeren Umhüllung angegebenen Verfalldatum (MM/JJJJ) nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht einfrieren.

Im Umkarton aufbewahren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Olimel 4,4 % E Emulsion zur Infusion enthält

Ein Beutel mit gebrauchsfertiger Emulsion enthält folgende Wirkstoffe: 11,1 % (entspricht 11,1 g/100 ml) L-Aminosäurenlösung (Alanin, Arginin, Glycin, Histidin, Isoleucin, Leucin, Lysin (als Lysinacetat), Methionin, Phenylalanin, Prolin, Serin, Threonin, Tryptophan, Tyrosin, Valin, Asparaginsäure, Glutaminsäure) mit Elektrolyten (Natrium, Kalium, Magnesium, Phosphat, Acetat, Chlorid), 20 % (entspricht 20 g/100 ml) Fettemulsion (raffiniertes Olivenöl und raffiniertes Sojaöl) und 35 % (entspricht 35 g/100 ml) Glucoselösung (als Glucose-Monohydrat) mit Calcium.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Kammer mit Fettemulsion	Kammer mit Aminosäurenlösung	Kammer mit Glucoselösung
Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

Wie Olimel 4,4 % E Emulsion zur Infusion aussieht und Inhalt der Packung

Olimel ist eine Emulsion zur Infusion, die in einem 3-Kammerbeutel verpackt ist. Eine Kammer enthält eine Fettemulsion, die nächste eine Aminosäurenlösung mit Elektrolyten und die dritte eine Glucoselösung mit Calcium. Zwischen diesen Kammern befinden sich Trenn-Nähte. Vor der Verabreichung muss der Inhalt der Kammern vermischt werden, indem der Beutel von der Beuteloberseite her zusammengedrückt bzw. -gerollt wird, bis die Trenn-Nähte geöffnet sind.

Aussehen vor dem Mischen:

- Die Aminosäuren- und die Glucoselösung sind klar und farblos bis hellgelb.

Olimel 4,4 % E (Olimel N7E)

- Die Fettemulsion ist homogen und milchig.

Aussehen nach dem Mischen: Homogene, milchige Emulsion

Der 3-Kammerbeutel ist ein mehrschichtiger Kunststoffbeutel. Die innere (Kontakt-) Schicht des Beutelmaterials ist kompatibel mit den Lösungsbestandteilen und zulässigen Zusätzen.

Um Kontakt mit Sauerstoff aus der Luft zu vermeiden, ist der Beutel in einem sauerstoffdichten Umbeutel verpackt, in dem sich ein Sauerstoffabsorber befindet.

Packungsgrößen

1.000-ml-Beutel: 1 Karton mit 6 Beuteln
1.500-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln
2.000-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln
1 Beutel mit 1000 ml, 1500 ml oder 2000 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim

Hersteller

BAXTER S.A
Boulevard René Branquart, 80
7860 Lessines
Belgien

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien, Bulgarien, Estland, Frankreich, Griechenland, Italien, Litauen, Lettland, Luxemburg, Niederlande, Portugal, Polen, Rumänien, Slowakische Republik, Slovenien, Spanien, Tschechische Republik, Zypern	OLIMEL N7E
---	------------

In einigen Ländern ist dieses Arzneimittel unter einer andern Bezeichnung zugelassen:

Dänemark, Island, Schweden, Norwegen, Finnland	Olimel N7E
Deutschland	Olimel 4,4 % E Emulsion zur Infusion
Irland, Malta, Vereinigtes Königreich,	Triomel 7 g/l nitrogen 1140 kcal/l with electrolytes
Österreich	ZentroOLIMEL 4,4 % mit Elektrolyten – Emulsion zur Infusion
Ungarn	Olimel 7 g/l nitrogén elektrolitokkal emulziós infúzió

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im März 2020.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:*

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung – Kombinationen ATC-Code: B05 BA10

A QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Olimel wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Jeder Beutel enthält eine Glucoselösung mit Calcium, eine Lipidemulsion und eine Aminosäurenlösung mit anderen Elektrolyten.

	Inhalt pro Beutel		
	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
35 % Glucoselösung (entspricht 35 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
11,1 % Aminosäurenlösung (entspricht 11,1 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
20 % Lipidemulsion (entspricht 20 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

Zusammensetzung der gebrauchsfertigen Emulsion nach dem Mischen des Inhalts der drei Kammern:

Wirkstoffe	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
Raffiniertes Olivenöl u. raffiniertes Sojaöl (Ph.Eur.) ¹	40,00 g	60,00 g	80,00 g
Alanin	6,41 g	9,61 g	12,82 g
Arginin	4,34 g	6,51 g	8,68 g
Asparaginsäure	1,28 g	1,92 g	2,56 g
Glutaminsäure	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Glycin	3,07 g	4,60 g	6,14 g
Histidin	2,64 g	3,97 g	5,29 g
Isoleucin	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Leucin	3,07 g	4,60 g	6,14 g
Lysin (entspricht Lysinacetat)	3,48 g (4,88 g)	5,23 g (7,31 g)	6,97 g (9,75 g)
Methionin	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Phenylalanin	3,07 g	4,60 g	6,14 g
Prolin	2,64 g	3,97 g	5,29 g
Serin	1,75 g	2,62 g	3,50 g
Threonin	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Tryptophan	0,74 g	1,10 g	1,47 g
Tyrosin	0,11 g	0,17 g	0,22 g
Valin	2,83 g	4,25 g	5,66 g
Natriumacetat-Trihydrat	1,50 g	2,24 g	2,99 g
Wasserhaltiges Natriumglycerophosphat (Ph.Eur.)	3,67 g	5,51 g	7,34 g
Kaliumchlorid	2,24 g	3,35 g	4,47 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,81 g	1,22 g	1,62 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,52 g	0,77 g	1,03 g
Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.) (entsprechend D-Glucose)	154,00 g (140,00 g)	231,00 g (210,00 g)	308,00 g (280,00 g)

¹ Mischung aus raffiniertem Olivenöl (ca. 80 %) und raffiniertem Sojaöl (ca. 20 %), entsprechend einem Anteil von 20 % essenziellen Fettsäuren gemessen am Gesamtfettsäuregehalt.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Kammer mit Fettemulsion	Kammer mit Aminosäurenlösung mit Elektrolyten	Kammer mit Glucoselösung mit Calcium
Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

Nährstoffzufuhr der gebrauchsfertigen Emulsion je Beutelgröße:

	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
Lipide	40 g	60 g	80 g
Aminosäuren	44,3 g	66,4 g	88,6 g
Stickstoff	7,0 g	10,5 g	14,0 g
Glucose	140,0 g	210,0 g	280,0 g
Energie:			
Gesamtkalorien	1.140 kcal	1.710 kcal	2.270 kcal
Nichteiweiß-Kalorien	960 kcal	1.440 kcal	1.920 kcal
Glucosekalorien	560 kcal	840 kcal	1.120 kcal
Fettkalorien ²	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Verhältnis Nichteiweiß-Kalorien/Stickstoff	137 kcal/g	137 kcal/g	137 kcal/g
Verhältnis Glucose- / Fettkalorien	58/42	58/42	58/42
Fett- / Gesamtkalorien	35 %	35 %	35 %
Elektrolyte:			
Natrium	35,0 mmol	52,5 mmol	70,0 mmol
Kalium	30,0 mmol	45,0 mmol	60,0 mmol
Magnesium	4,0 mmol	6,0 mmol	8,0 mmol
Calcium	3,5 mmol	5,3 mmol	7,0 mmol
Phosphat ³	15,0 mmol	22,5 mmol	30,0 mmol
Acetat	45 mmol	67 mmol	89 mmol
Chlorid	45 mmol	68 mmol	90 mmol
pH-Wert	6,4	6,4	6,4
Osmolarität	1.360 mOsm/l	1.360 mOsm/l	1.360 mOsm/l

² Einschließlich der Kalorien aus gereinigten Phospholipiden aus Eiern

³ Einschließlich des Phosphats aus der Lipidemulsion

Dosierung

Olimel eignet sich nicht für Kinder unter 2 Jahren, da für diese keine geeignete Zusammensetzung und Beutelvolumina vorliegen (siehe Abschnitte 4.4; 5.1 und 5.2).

Die nachstehend aufgeführte maximale Tagesdosierung darf nicht überschritten werden. Aufgrund der statischen Struktur des Mehrkammerbeutels wird möglicherweise der gesamte Nährstoffbedarf des Patienten nicht gleichzeitig gedeckt. Es sind klinische Situationen möglich, in denen der Patient eine von der Zusammensetzung des statischen Beutels abweichende Nährstoffmenge benötigt. In diesem Fall muss bei einer Anpassung des Volumens (der Dosierung) berücksichtigt werden, welche Auswirkung dies auf die Dosierung aller Nährstoffkomponenten von Olimel haben wird.

Bei Erwachsenen

Olimel 4,4 % E (Olimel N7E)

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Der durchschnittliche Tagesbedarf beträgt:

- 0,16 bis 0,35 g Stickstoff/kg Körpergewicht (1 bis 2 g Aminosäuren/kg), je nach Ernährungszustand und Grad der Stoffwechselbelastung des Patienten,
- 20 bis 40 kcal/kg,
- 20 bis 40 ml Flüssigkeit/kg bzw. 1 bis 1,5 ml pro verbrauchter kcal.

Die maximale Tagesdosis Olimel definiert sich durch die Kalorienaufnahme von insgesamt 40 kcal in einem Volumen von 35 ml/kg. Dies entspricht 1,5 g Aminosäuren pro kg KG, 4,9 g Glucose pro kg KG, 1,4 g Lipide pro kg KG, 1,2 mmol Natrium pro kg KG und 1,1 mmol Kalium pro kg KG. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2.450 ml Olimel pro Tag und damit einer Aufnahme von 108 g Aminosäuren, 343 g Glucose und 98 g Lipiden, also 2.352 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 2.793 Gesamtkalorien (kcal).

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Bei Olimel beträgt die maximale Infusionsrate 1,7 ml/kg/Stunde. Dies entspricht 0,08 g/kg/Stunde für Aminosäuren, 0,24 g/kg/Stunde für Glucose und 0,07 g/kg/Stunde für Lipide.

Bei Kindern über zwei Jahre und Jugendlichen

Es wurden keine klinischen Studien bei Kindern durchgeführt.

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, dem Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Außerdem verringert sich der Tagesbedarf an Flüssigkeit, Stickstoff und Energie kontinuierlich mit dem Alter. Zwei Altersgruppen, 2 bis 11 Jahre und 12 bis 18 Jahre, müssen berücksichtigt werden.

Für Olimel 4,4 % E ist in beiden Altersgruppen der limitierende Faktor für die Tagesdosis die Magnesiumkonzentration. Für beide Altersgruppen ist die Glucosekonzentration der limitierende Faktor für die stündliche Infusionsrate. Daraus ergibt sich folgende Zufuhr:

Bestandteil	2 bis 11 Jahre		11 bis 16 - 18 Jahre	
	Empfohlen ^a	Olimel 4,4 % E Max. Vol.	Empfohlen ^a	Olimel 4,4 % E Max. Vol.
Maximale Tagesdosis				
Flüssigkeit (ml/kg/Tag)	60 - 120	25	50 - 80	25
Aminosäuren (g/kg/Tag)	1 - 2 (bis zu 2,5)	1,1	1 - 2	1,1
Glucose (g/kg/Tag)	1,4 - 8,6	3,5	0,7 - 5,8	3,5
Lipide (g/kg/Tag)	0,5 - 3	1,0	0,5 - 2 (bis zu 3)	1,0
Gesamtenergie (kcal/kg/Tag)	30 - 75	28,5	20 - 55	28,5
Maximale Infusionsrate pro Stunde				
Olimel 4,4 % E (ml/kg/Stunde)		2,6		1,7
Aminosäuren (g/kg/Stunde)	0,20	0,11	0,12	0,08

Olimel 4,4 % E (Olimel N7E)

Glucose (g/kg/Stunde)	0,36	0,36	0,24	0,24
Lipide (g/kg/Stunde)	0,13	0,10	0,13	0,07

a: In den 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR-Leitlinien empfohlene Werte

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Es empfiehlt sich im Allgemeinen, die Infusion bei kleinen Kindern mit niedrigen Tagesdosen einzuleiten und schrittweise bis zur maximalen Dosis zu erhöhen (siehe oben).

Art und Dauer der Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Es wird empfohlen, den Inhalt des Beutels nach dem Öffnen möglichst sofort zu verwenden und nicht für eine spätere Anwendung aufzubewahren.

Nach dem Mischen ist die Emulsion homogen und milchig.

Hinweise zur Zubereitung und Handhabung der Emulsion zur Infusion siehe Abschnitt 6.6 der Fachinformation.

Olimel darf wegen seiner hohen Osmolarität nur durch eine zentrale Vene verabreicht werden.

Die empfohlene Infusionsdauer für die parenterale Ernährung beträgt zwischen 12 und 24 Stunden pro Beutel.

Die parenterale Ernährung kann so lange fortgesetzt werden, wie es der klinische Zustand des Patienten erfordert.

C INKOMPATIBILITÄTEN

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer der Beutelkammern oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn die Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurde.

Azidität (niedriger pH-Wert) oder ein ungeeigneter Gehalt an zweiwertigen Kationen (Ca^{2+} und Mg^{2+}) stellen beispielsweise Faktoren dar, die zu einer Destabilisierung der Lipidemulsion führen und so eine Inkompatibilität hervorrufen können.

Wie bei allen Zusätzen zur parenteralen Ernährung muss auch bei Zusatz von Calcium und Phosphaten auf die Mischungsverhältnisse geachtet werden. Wird zu viel Calcium und Phosphat zugegeben, insbesondere in Form von Mineralsalzen, kann dies zur Bildung von Calciumphosphat-Ausfällungen führen.

Olimel enthält Calcium-Ionen, die ein zusätzliches Risiko für die Präzipitat-Bildung bei mit Citrat antikoaguliertem/konserviertem Blut-oder Blutbestandteilen darstellen.

Calciumhaltige Infusionslösungen wie Olimel dürfen nicht gleichzeitig mit Ceftriaxon gemischt oder über dasselbe Infusionsbesteck (z. B. über eine Y-Verbindung) verabreicht werden, da das Risiko der Präzipitat-Bildung von Ceftriaxon-Calcium-Salzen besteht (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5 der Fachinformation). Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen dürfen sequenziell, eines nach dem anderen, verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder

die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden.

Aufgrund des Risikos einer Präzipitat-Bildung sollte Olimel nicht mit Ampicillin oder Fosphenytoin über dasselbe Infusionsbesteck verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Unbedingt die Kompatibilität von Lösungen prüfen, die gleichzeitig über dasselbe Infusionssystem, denselben Katheter oder dieselbe Kanüle appliziert werden.

Nicht vor, gleichzeitig mit oder nach der Gabe von Blut durch dasselbe Infusionsbesteck verabreichen, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

D BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG UND SONSTIGE HINWEISE ZUR HANDHABUNG

Einen Überblick über die Vorbereitungsschritte vor der Verabreichung siehe Abbildung 1

Öffnen

Die Schutz-Umverpackung entfernen.

Den Beutel mit Sauerstoff-Absorber entsorgen.

Die Unversehrtheit des Beutels und der Trenn-Nähte überprüfen. Nur verwenden, wenn der Beutel unbeschädigt ist, die Trenn-Nähte intakt sind (also der Inhalt der 3 Beutelkammern noch nicht vermischt ist), die Aminosäuren- und die Glucoselösung klar, farblos bis hellgelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln sind, und die Lipidemulsion homogen und milchig ist.

Mischen der Lösungen und der Emulsion

Sicherstellen, dass das Produkt Raumtemperatur hat, wenn die Trenn-Nähte geöffnet werden.

Den Beutel von der Beuteloberseite her (Ende mit der Ausstanzung) mit den Händen zusammendrücken bzw. -rollen, um die Trenn-Nähte zu öffnen. Die Trenn-Nähte verschwinden von der Einlass-Seite. Den Beutel weiter aufrollen, bis die Trenn-Nähte etwa bis zur Hälfte geöffnet sind.

Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.

Nach dem Mischen sieht die Emulsion homogen und milchig aus.

Zusätze

Das Fassungsvermögen des Beutels erlaubt den Zusatz von Vitaminen, Elektrolyten und Spurenelementen.

Eventuelle Zusätze (einschließlich Vitamine) zur gebrauchsfertigen Mischung (nach dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen des Beutelinhalts) hinzufügen.

Vitamine können der Kammer mit Glucoselösung auch vor dem Mischen der Lösung (also vor dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen der 3 Kammerinhalte) zugesetzt werden.

Beim Hinzufügen von Zusätzen zu elektrolythaltigen Lösungen die bereits im Beutel enthaltene Menge an Elektrolyten berücksichtigen.

Zusätze müssen unter aseptischen Bedingungen von qualifiziertem Personal hinzugefügt werden.

Elektrolyte können entsprechend der nachfolgenden Tabelle zu Olimel hinzugefügt werden:

Pro 1.000 ml			
	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Kalium	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Magnesium	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	3,5 mmol	1,5 (0,0 ⁴) mmol	5,0 (3,5 ⁴) mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	3,0 mmol	3,0 mmol
Organisches Phosphat	15 mmol ⁵	10 mmol	25 mmol ⁵

⁴ Wert, der dem Zusatz an anorganischem Phosphat entspricht

⁵ Einschließlich Phosphat aus der Lipidemulsion

Spurenelemente und Vitamine:

Die Stabilität wurde bei handelsüblichen Vitamin- und Spurenelement-Präparaten (die bis zu 1 mg Eisen enthalten) nachgewiesen.

Informationen zur Kompatibilität mit anderen Zusätzen werden auf Anfrage zur Verfügung gestellt.

Hinzufügen von Zusätzen:

- Aseptische Bedingungen sicherstellen.
- Den Zuspritzanschluss des Beutels vorbereiten.
- Den Anschluss durchstechen und die Zusätze über eine Injektionsnadel oder einen Mischadapter injizieren.
- Den Beutelinhalt mit den Zusätzen mischen.

Vorbereitung der Infusion




Aseptische Bedingungen sicherstellen.




Den Beutel aufhängen.

Die Kunststoff-Schutzabdeckung vom Infusionsanschluss entfernen.

Den Dorn des Infusionssets fest in den Infusionsanschluss einführen.

Abbildung 1: Vorbereitungsschritte vor der Verabreichung von Olimel

1.		2.		3.	
	Die Umverpackung vom oberen Rand her aufreißen.		Die Vorderseite der Umverpackung aufziehen, um den Olimel-Beutel entnehmen zu können. Umverpackung und Beutel mit Sauerstoffabsorber entsorgen.		Den Beutel flach auf eine ebene, saubere Fläche legen, so dass die Aufhängung zu Ihnen zeigt.

<p>4.</p> 	<p>5.</p> 	<p>6.</p> 
<p>Den Beutel an der Seite mit der Aufhängung anheben, damit die Lösung nach unten fließt. Den Beutel vom oberen Beutelrand her fest zusammenrollen, bis die Trenn-Nähte vollständig geöffnet sind (etwa bis zur Beutelhälfte).</p>	<p>Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.</p>	<p>Den Beutel aufhängen. Die Schutzkappe vom Infusionsanschluss abnehmen. Den Anstechdorn fest einführen.</p>

Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Das Arzneimittel erst verabreichen, wenn die Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern geöffnet sind und der Inhalt der 3 Kammern gemischt wurde.

Sicherstellen, dass die gebrauchsfertige Emulsion zur Infusion keine Anzeichen von Phasentrennung aufweist.

Nach dem Öffnen des Beutels dessen Inhalt unverzüglich verwenden. Angebrochene Beutel unter keinen Umständen für eine spätere Infusion aufbewahren. Angebrochene Beutel nicht wieder anschließen.

Nicht mehrere Beutel miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial und sonstiges Material sachgerecht entsorgen.

Paravasat-Bildung

Die Katheterstelle soll regelmäßig auf Anzeichen einer Paravasat-Bildung untersucht werden.

Bei einem vorliegenden Paravasat muss die Infusion sofort gestoppt werden, wobei der liegende Katheter bzw. die Kanüle belassen wird, um den Patienten sofort weiter behandeln zu können. Wenn möglich, soll über den liegenden Katheter bzw. die Kanüle eine Absaugung versucht werden, bevor dieser bzw. diese entfernt wird, um die Flüssigkeitsmenge im Gewebe zu reduzieren.

Je nach ausgetretenem Produkt (ggf. auch den Zusätzen Olimel und dem Grad/Ausmaß einer evtl. Läsion müssen entsprechende spezifische Maßnahmen ergriffen werden. Dazu können nicht-pharmakologische, pharmakologische und/oder chirurgische Maßnahmen gehören. Bei umfangreichen Paravasat-Bildungen soll innerhalb der ersten 72 Stunden ein plastischer Chirurg konsultiert werden. Die Paravasatstelle soll innerhalb der ersten 24 Stunden mindestens alle 4 Stunden und danach einmal täglich kontrolliert werden.

Die Infusion soll nicht in derselben Zentralvene fortgesetzt werden.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Olimel 4,4% E Emulsion zur Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Olimel wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Jeder Beutel enthält eine Glucoselösung mit Calcium, eine Lipidemulsion und eine Aminosäurenlösung mit anderen Elektrolyten.

Siehe Tabelle 1

Zusammensetzung der gebrauchsfertigen Emulsion nach dem Mischen des Inhalts der drei Kammern:

Siehe Tabelle 2

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

Nährstoffzufuhr der gebrauchsfertigen Emulsion je Beutelgröße:

Siehe Tabelle 3 auf Seite 2

3. DARREICHUNGSFORM

Nach dem Mischen: Emulsion zur Infusion.

Aussehen vor dem Mischen:

- Die Aminosäuren- und die Glucoselösung sind klar und farblos bis hellgelb.
- Die Lipidemulsion ist eine homogene, milchige Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Olimel ist indiziert für die parenterale Ernährung bei Erwachsenen und Kindern über 2 Jahre, wenn eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der AnwendungDosierung

Olimel eignet sich nicht für Kinder unter 2 Jahren, da für diese keine geeignete Zusammensetzung und Beutelvolumina vorliegen (siehe Abschnitte 4.4; 5.1 und 5.2).

Die nachstehend aufgeführte maximale Tagesdosierung darf nicht überschritten werden. Aufgrund der statischen Struktur des Mehrkammerbeutels wird möglicherweise der gesamte Nährstoffbedarf des Patienten nicht gleichzeitig gedeckt. Es sind klinische Situationen möglich, in denen der Patient eine von der Zusammensetzung des statischen Beutels abweichende Nährstoffmenge benötigt. In diesem Fall muss bei einer Anpassung des Volumens (der Dosierung) berücksichtigt werden, welche Auswirkung dies auf die Dosierung aller Nährstoffkomponenten von Olimel haben wird.

Bei Erwachsenen

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Tabelle 1

	Inhalt pro Beutel		
	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
35 % Glucoselösung (entspricht 35 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
11,1 % Aminosäurenlösung (entspricht 11,1 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
20 % Lipidemulsion (entspricht 20 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

Tabelle 2

Wirkstoffe	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
Raffiniertes Olivenöl u. raffiniertes Sojaöl (Ph.Eur.) ¹	40,00 g	60,00 g	80,00 g
Alanin	6,41 g	9,61 g	12,82 g
Arginin	4,34 g	6,51 g	8,68 g
Asparaginsäure	1,28 g	1,92 g	2,56 g
Glutaminsäure	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Glycin	3,07 g	4,60 g	6,14 g
Histidin	2,64 g	3,97 g	5,29 g
Isoleucin	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Leucin	3,07 g	4,60 g	6,14 g
Lysin (entspricht Lysinacetat)	3,48 g (4,88 g)	5,23 g (7,31 g)	6,97 g (9,75 g)
Methionin	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Phenylalanin	3,07 g	4,60 g	6,14 g
Prolin	2,64 g	3,97 g	5,29 g
Serin	1,75 g	2,62 g	3,50 g
Threonin	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Tryptophan	0,74 g	1,10 g	1,47 g
Tyrosin	0,11 g	0,17 g	0,22 g
Valin	2,83 g	4,25 g	5,66 g
Natriumacetat-Trihydrat	1,50 g	2,24 g	2,99 g
Wasserhaltiges Natriumglycerophosphat (Ph.Eur.)	3,67 g	5,51 g	7,34 g
Kaliumchlorid	2,24 g	3,35 g	4,47 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,81 g	1,22 g	1,62 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,52 g	0,77 g	1,03 g
Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.) (entsprechend D-Glucose)	154,00 g (140,00 g)	231,00 g (210,00 g)	308,00 g (280,00 g)

¹ Mischung aus raffiniertem Olivenöl (ca. 80%) und raffiniertem Sojaöl (ca. 20%), entsprechend einem Anteil von 20% essenziellen Fettsäuren gemessen am Gesamtfettsäuregehalt.

Der durchschnittliche Tagesbedarf beträgt:

- 0,16 bis 0,35 g Stickstoff/kg Körpergewicht (1 bis 2 g Aminosäuren/kg), je nach Ernährungszustand und Grad der Stoffwechselbelastung des Patienten,
- 20 bis 40 kcal/kg,
- 20 bis 40 ml Flüssigkeit/kg bzw. 1 bis 1,5 ml pro verbrauchter kcal.

Die maximale Tagesdosis Olimel definiert sich durch die Kalorienaufnahme von insgesamt 40 kcal in einem Volumen von 35 ml/kg. Dies entspricht 1,5 g Aminosäuren pro kg KG, 4,9 g Glucose pro kg KG, 1,4 g Lipide pro kg KG, 1,2 mmol Natrium pro kg KG und 1,1 mmol Kalium pro kg KG.

Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2.450 ml Olimel pro Tag und damit einer Aufnahme von 108 g

Aminosäuren, 343 g Glucose und 98 g Lipiden, also 2.352 Nichtweiß-Kalorien (kcal) und 2.793 Gesamtkalorien (kcal).

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Bei Olimel beträgt die maximale Infusionsrate 1,7 ml/kg/Stunde. Dies entspricht 0,08 g/kg/Stunde für Aminosäuren, 0,24 g/kg/Stunde für Glucose und 0,07 g/kg/Stunde für Lipide.

Bei Kindern über zwei Jahre und Jugendlichen

Es wurden keine klinischen Studien bei Kindern durchgeführt.

Tabelle 3

	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
Lipide	40 g	60 g	80 g
Aminosäuren	44,3 g	66,4 g	88,6 g
Stickstoff	7,0 g	10,5 g	14,0 g
Glucose	140,0 g	210,0 g	280,0 g
Energie:			
Gesamtkalorien ca.	1.140 kcal	1.710 kcal	2.270 kcal
Nichteiweiß-Kalorien	960 kcal	1.440 kcal	1.920 kcal
Glucosekalorien	560 kcal	840 kcal	1.120 kcal
Fettkalorien ²	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Verhältnis Nichteiweiß-Kalorien/ Stickstoff	137 kcal/g	137 kcal/g	137 kcal/g
Verhältnis Glucose-/Fettkalorien	58/42	58/42	58/42
Fett-/Gesamtkalorien	35 %	35 %	35 %
Elektrolyte:			
Natrium	35 mmol	52,5 mmol	70,0 mmol
Kalium	30 mmol	45 mmol	60,0 mmol
Magnesium	4,0 mmol	6,0 mmol	8,0 mmol
Calcium	3,5 mmol	5,3 mmol	7,0 mmol
Phosphat ³	15 mmol	22,5 mmol	30,0 mmol
Acetat	45 mmol	67 mmol	89 mmol
Chlorid	45 mmol	68 mmol	90 mmol
pH-Wert	6,4	6,4	6,4
Osmolarität	1.360 mOsm/l	1.360 mOsm/l	1.360 mOsm/l

² Einschließlich der Kalorien aus gereinigten Phospholipiden aus Eiern

³ Einschließlich des Phosphats aus der Lipidemulsion

Tabelle 4

Bestandteil	2 bis 11 Jahre		12 bis 18 Jahre	
	Empfohlen ^a	Olimel 4,4 % E Max. Vol.	Empfohlen ^a	Olimel 4,4 % E Max. Vol.
Maximale Tagesdosis				
Flüssigkeit (ml/kg/Tag)	60–120	25	50–80	25
Aminosäuren (g/kg/Tag)	1–2 (bis zu 2,5)	1,1	1–2	1,1
Glucose (g/kg/Tag)	1,4–8,6	3,5	0,7–5,8	3,5
Lipide (g/kg/Tag)	0,5–3	1,0	0,5–2 (bis zu 3)	1,0
Gesamtenergie (kcal/kg/Tag)	30–75	28,5	20–55	28,5
Maximale Infusionsrate pro Stunde				
Olimel 4,4 % E (ml/kg/Stunde)		2,6		1,7
Aminosäuren (g/kg/Stunde)	0,20	0,11	0,12	0,08
Glucose (g/kg/Stunde)	0,36	0,36	0,24	0,24
Lipide (g/kg/Stunde)	0,13	0,10	0,13	0,07

a: In den 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR-Leitlinien empfohlene Werte

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, dem Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Außerdem verringert sich der Tagesbedarf an Flüssigkeit, Stickstoff und Energie kontinuierlich mit dem Alter. Zwei Altersgruppen, 2 bis 11 Jahre und 12 bis 18 Jahre, müssen berücksichtigt werden.

Für Olimel 4,4 % E ist die Magnesiumkonzentration in beiden Altersgruppen der limitierende Faktor für die Tagesdosis. Für

beide Altersgruppen ist die Glucosekonzentration der limitierende Faktor für die stündliche Infusionsrate.

Daraus ergibt sich folgende Zufuhr:

Siehe Tabelle 4

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Es empfiehlt sich im Allgemeinen, die Infusion bei kleinen Kindern mit niedrigen Tagesdosen einzuleiten und schrittweise bis

zur maximalen Dosis zu erhöhen (siehe links).

Art und Dauer der Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Es wird empfohlen, den Inhalt des Beutels nach dem Öffnen möglichst sofort zu verwenden und nicht für eine spätere Anwendung aufzubewahren.

Nach dem Mischen ist die Emulsion homogen und milchig.

Hinweise zur Zubereitung und Handhabung der Emulsion zur Infusion siehe Abschnitt 6.6.

Olimel darf wegen seiner hohen Osmolarität nur durch eine zentrale Vene verabreicht werden.

Die empfohlene Infusionsdauer für die parenterale Ernährung beträgt zwischen 12 und 24 Stunden pro Beutel. Die parenterale Ernährung kann so lange fortgesetzt werden, wie es der klinische Zustand des Patienten erfordert.

4.3 Gegenanzeigen

Die Anwendung von Olimel ist kontraindiziert bei:

- Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren,
- Überempfindlichkeit gegen Ei, Soja, Erdnussproteine oder Mais/Maisprodukte (siehe Abschnitt 4.4) oder einen der Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Angeborenen Störungen des Aminosäurestoffwechsels,
- Schwerer Hyperlipidämie oder schweren Störungen des Lipidmetabolismus, gekennzeichnet durch Hypertriglyceridämie,
- Schwerer Hyperglykämie,
- Pathologisch erhöhter Natrium-, Kalium-, Magnesium-, Calcium- und/oder Phosphatkonzentrationen im Plasma.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine zu schnelle Verabreichung von Lösungen zur totalen parenteralen Ernährung (TPE) kann schwere oder sogar tödliche Folgen haben.

Bei Anzeichen einer Störung oder bei Symptomen einer allergischen Reaktion (wie z. B. Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschläge oder Dyspnoe) muss die Infusion unverzüglich abgebrochen werden. Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl und Phospholipide aus Eiern, die Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen können. Es wurden allergische Kreuzreaktionen zwischen Sojabohnen und Erdnüssen beobachtet.

Olimel enthält aus Mais gewonnene Glucose, die bei Patienten mit Allergie gegen Mais oder Maisprodukte zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen kann (siehe Abschnitt 4.3).

Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen IV-Lösungen gemischt oder gleichzeitig mit diesen verabreicht werden, auch nicht über verschiedene Infusionsbestecke oder an verschiedenen Infusionsstellen. Ceftriaxon und

calciumhaltige Lösungen dürfen sequenziell, eines nach dem anderen, verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden. Für Patienten, die einer kontinuierlichen Infusion mit calciumhaltigen TPN-Lösungen bedürfen, sollten medizinische Fachkräfte alternative antibakterielle Behandlungen ohne ein derartiges Präzipitat-Risiko in Betracht ziehen. Wenn Ceftriaxon bei Patienten mit kontinuierlichem Ernährungsbedarf erforderlich ist, können TPN-Lösungen und Ceftriaxon gleichzeitig, aber über verschiedene Infusionsbestecke und an unterschiedlichen Infusionsstellen, verabreicht werden. Alternativ kann die intravenöse Verabreichung einer TPN-Lösung unterbrochen werden, während Ceftriaxon intravenös verabreicht wird. Die Hinweise zum Durchspülen des Infusionsschlauchsets zwischen den Anwendungen sollten beachtet werden (siehe Abschnitte 4.5 und 6.2).

Bei Patienten, die parenteral ernährt wurden, wurden Lungengefäßpräzipitate mit Lungengefäßembolien und Atemnot beobachtet. In bestimmten Fällen mit tödlichem Ausgang. Ein übermäßiger Zusatz von Calcium und Phosphat erhöht das Risiko einer Bildung von Calcium-Phosphat-Präzipitaten (siehe Abschnitt 6.2).

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer Beutelkammer oder der gebrauchsfertigen gemischten Emulsion zusetzen, wenn Kompatibilität und Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurden. Präzipitatbildungen oder eine Destabilisierung der Lipidemulsion können einen Gefäßverschluss zur Folge haben (siehe Abschnitte 6.2 und 6.6).

Schwere Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts, schwere Flüssigkeitsüberladung und schwere Stoffwechselstörungen müssen unbedingt vor Beginn der Infusion behoben werden.

Zu Beginn jeder intravenösen Infusion ist eine sorgfältige klinische Überwachung erforderlich.

Infektionen des Gefäßzugangs und Sepsis sind Komplikationen, die bei parenteral ernährten Patienten vorkommen können, insbesondere bei schlecht gepflegten Kathetern sowie durch immunsuppressive Wirkungen aufgrund von Krankheit oder Arzneimitteln. Durch sorgfältige Überwachung der Laborwerte und Symptome des Patienten auf Fieber/Schüttelfrost, Leukozytose, technische Komplikationen mit dem Gefäßzugang und Hyperglykämie können Infektionen frühzeitig erkannt werden. Bei Patienten, die parenteral ernährt werden müssen, treten aufgrund von Mangelernährung und/oder der Grunderkrankung häufig infektiöse Komplikationen auf. Durch eine streng aseptische Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Ernährungslösung kann das Risiko septischer Komplikationen reduziert werden.

Während der gesamten Behandlung müssen der Wasser- und Elektrolythaushalt, die Serumosmolarität, die Triglyceridkonzentrationen im Serum, der Säure-Basen-Haushalt, der Blutzuckerspiegel, die Leber- und Nierenfunktion, Gerinnungsparameter und Blutbild einschließlich Thrombozyten überwacht werden.

Im Zusammenhang mit der Verabreichung von ähnlichen Präparaten kam es zu einem Anstieg der Leberenzyme und einer Cholestase. Bei Verdacht auf Leberinsuffizienz sollte eine Kontrolle des Serum-Ammoniaks in Betracht gezogen werden.

Stoffwechselkomplikationen können eintreten, wenn die Nährstoffzufuhr nicht an den Bedarf des Patienten angepasst wird oder die Stoffwechselkapazität eines bestimmten Nahrungsbestandteils nicht exakt ermittelt wurde. Durch inadäquate oder übermäßige Nährstoffzufuhr oder Verabreichung einer Mischlösung, die nur unzureichend auf die Bedürfnisse des betreffenden Patienten abgestimmt wurde, kann es zu negativen Auswirkungen auf den Stoffwechsel kommen.

Durch die Gabe von Aminosäurelösungen kann es zu einem akuten Folatmangel kommen. Daher wird empfohlen, täglich Folsäure zuzuführen.

Paravasat-Bildung

Die Katheterstelle soll regelmäßig auf Anzeichen einer Paravasat-Bildung untersucht werden.

Bei einem vorliegenden Paravasat muss die Infusion sofort gestoppt werden, wobei der liegende Katheter bzw. die Kanüle belassen wird, um den Patienten sofort weiter behandeln zu können. Wenn möglich, soll über den liegenden Katheter bzw. die Kanüle eine Absaugung versucht werden, bevor dieser bzw. diese entfernt wird, um die Flüssigkeitsmenge im Gewebe zu reduzieren.

Je nach ausgetretenem Produkt (ggf. auch den Zusätzen zu Olimel) und dem Grad/Ausmaß einer evtl. Läsion müssen entsprechende spezifische Maßnahmen ergriffen werden. Dazu können nicht-pharmakologische, pharmakologische und/oder chirurgische Maßnahmen gehören. Bei umfangreichen Paravasat-Bildungen soll innerhalb der ersten 72 Stunden ein plastischer Chirurg konsultiert werden.

Die Paravasatstelle soll innerhalb der ersten 24 Stunden mindestens alle 4 Stunden und danach einmal täglich kontrolliert werden. Die Infusion darf nicht in derselben Zentralvene fortgesetzt werden.

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz nur mit Vorsicht anwenden, da das Risiko besteht, dass sich im Zusammenhang mit einer Hyperammonämie neurologische Störungen entwickeln oder verschlimmern. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich, vor allem eine Kontrolle der Leberfunktionsparameter, der Blut-Glucose-Konzentration, Elektrolyte und Triglyceride.

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz nur mit Vorsicht anwenden, insbesondere bei Hyperkaliämie wegen des Risikos für die Entwicklung oder Verschlimmerung einer metabolischen Azidose und einer Hyperazotämie infolge einer gestörten extrarenalen Clearance. Der Flüssigkeits-, Triglycerid- und Elektrolytstatus muss bei diesen Patienten engmaschig überwacht werden.

Hämatologie

Bei Patienten mit Blutgerinnungsstörungen und Anämie nur mit Vorsicht anwenden. Das Blutbild und die Gerinnungsparameter unbedingt sorgfältig überwachen.

Endokrines System und Stoffwechsel

Mit besonderer Vorsicht anwenden bei Patienten mit:

- Metabolischer Azidose. Bei Laktatazidose wird von der Applikation von Kohlenhydraten abgeraten. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich.
- Diabetes mellitus. In diesem Fall müssen Glucosekonzentration, Glucosurie und Ketonurie überwacht und, falls erforderlich, die Insulindosis angepasst werden.
- Hyperlipidämie, weil die Emulsion zur Infusion Lipide enthält. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich.
- Störungen des Aminosäurestoffwechsels.

Hepatobiliäre Erkrankungen

Bei Patienten mit parenteraler Ernährung ist bekannt, dass sich hepatobiliäre Störungen, einschließlich Cholestase, Lebersteatose, Fibrose und Zirrhose, welche möglicherweise zu Leberversagen führt, wie auch Cholecystitis und Cholelithiasis, entwickeln können. Es wird angenommen, dass die Ursache dieser Störungen von verschiedenen Faktoren abhängt und sich von Patient zu Patient unterscheidet. Patienten, welche abnormale Laborparameter oder andere Zeichen von hepatobiliären Störungen aufweisen, sollten frühzeitig von einem Arzt, welcher Erfahrung mit Lebererkrankungen hat, untersucht werden, um mögliche kausale und mitwirkende Faktoren, sowie mögliche therapeutische und prophylaktische Massnahmen zu treffen.

Die Konzentration der Triglyceride im Serum und die Lipid-Clearance des Patienten müssen regelmäßig überprüft werden.

Die Konzentration der Triglyceride im Serum darf während der Infusion 3 mmol/l nicht überschreiten.

Bei Verdacht auf eine Fettstoffwechselstörung wird empfohlen, die Triglycerid-Konzentration im Serum täglich 5 bis 6 Stunden nach Beendigung der Lipidzufuhr zu bestimmen. Bei Erwachsenen muss die Lipid-Clearance im Serum in weniger als 6 Stunden nach Beendigung der Infusion einer Lipidemulsion abgeschlossen sein. Die nächste Infusion erst beginnen, wenn sich die Triglycerid-Konzentration im Serum normalisiert hat.

Bei vergleichbaren Präparaten wurde über ein so genanntes „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) berichtet. Eine verminderte oder begrenzte Fähigkeit zur

Metabolisierung der in Olimel enthaltenen Lipide kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom“ führen. Dieses Krankheitsbild ist üblicherweise die Folge einer Überdosierung, kann jedoch auch bei vorschriftsmäßiger Infusion auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Hyperglykämie muss die Infusionsrate von Olimel angepasst und/oder Insulin verabreicht werden.

NICHT IN EINE PERIPHERE VENE APPLIZIEREN!

Bei Verwendung von Zusätzen muss unbedingt vor der Applikation die Osmolarität der Mischlösung bestimmt werden. Die Wahl einer peripheren oder einer zentralvenösen Verabreichung richtet sich nach der Osmolarität der gebrauchsfertigen Mischlösung. Ist die gebrauchsfertige Mischlösung bei der Verabreichung hyperton, kann dies bei peripherer Verabreichung zu einer Venenreizung führen.

Obwohl das Präparat einen natürlichen Gehalt an Spurenelementen und Vitaminen hat, reichen die Konzentrationen nicht aus, um den Bedarf zu decken. Daher sollten Spurenelemente und Vitamine in ausreichender Menge zugesetzt werden, um den individuellen Bedarf des Patienten zu decken und das Entstehen von Mangelerscheinungen zu verhindern. Dabei bitte die Anweisungen zum Hinzufügen von Zusätzen zu diesem Produkt beachten.

Bei der Anwendung von Olimel bei Patienten mit erhöhter Osmolarität, Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz oder Lungendysfunktion ist erhöhte Vorsicht geboten.

Bei mangelernährten Patienten kann das Einleiten einer parenteralen Ernährung zur Flüssigkeitsverschiebung führen, die wiederum Lungenödeme, dekompensierte Herzinsuffizienz sowie ein Absinken der Serumwerte von Kalium, Phosphor, Magnesium oder wasserlöslicher Vitamine zur Folge haben kann. Solche Veränderungen können innerhalb von 24 bis 48 Stunden auftreten. Deshalb empfiehlt es sich, die parenterale Ernährung langsam und vorsichtig einzuleiten und dabei den Flüssigkeitshaushalt, Elektrolyte, Spurenelemente und Vitamine engmaschig zu überwachen und gegebenenfalls zu korrigieren.

Nicht mehrere Beutel in Serie miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Um Risiken durch zu hohe Infusionsraten zu vermeiden, wird eine kontinuierliche und kontrollierte Infusion empfohlen.

Olimel darf bei Patienten mit Tendenz zu Elektrolytretention nur mit Vorsicht angewendet werden.

Die intravenöse Infusion von Aminosäuren ist mit einer erhöhten Ausscheidung von Spurenelementen, insbesondere Kupfer und Zink, über den Urin verbunden. Dies ist bei der Dosierung von Spurenelementen zu beachten, insbesondere bei intravenöser Langzeiternährung.

Wechselwirkungen mit Labortests

Die in dieser Emulsion enthaltenen Lipide können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.5).

Spezielle Vorsichtsmaßnahmen bei Kindern und Jugendlichen

Bei Verabreichung an Kinder über 2 Jahre unbedingt einen Beutel mit einem Beutelvolumen verwenden, das der Tagesmenge entspricht.

Olimel eignet sich nicht für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren, da:

- die Glucose-Zufuhr zu gering ist, was zu einem niedrigen Verhältnis von Glucose/Lipiden führt,
- das Fehlen von Cystein zu einem ungeeigneten Aminosäureprofil führt,
- die Calciumkonzentration zu niedrig ist,
- und die Beutelvolumina nicht dem Bedarf entsprechen.

Bei Kindern über 2 Jahre wird die tägliche Zufuhr durch die Phosphatmenge begrenzt. Deshalb müssen alle Makronährstoffe und Calcium ergänzt werden.

Die maximale Infusionsrate beträgt 2,6 ml/kg/Stunde bei 2- bis 11-Jährigen und 1,7 ml/kg/Stunde bei 12- bis 18-Jährigen.

Vitamine und Spurenelemente müssen immer zugeführt werden. In diesem Fall dürfen ausschließlich pädiatrische Formulierungen verwendet werden.

Ältere Patienten

Im Allgemeinen sollte die Festlegung der Dosis bei älteren Patienten mit Vorsicht erfolgen und die größere Häufigkeit verminderter Leber-, Nieren- und Herzfunktion sowie Begleiterkrankungen oder anderer medikamentöser Therapien berücksichtigt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Olimel darf aufgrund des Risikos einer Pseudoagglutination nicht gleichzeitig mit Blut durch dasselbe Infusionsset verabreicht werden.

Die in dieser Emulsion enthaltenen Lipide können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen (z. B. Bestimmung von Bilirubin, Lactat-Dehydrogenase, Sauerstoffsättigung, Hämoglobin-Konzentration), wenn die Blutproben vor Eliminierung der Lipide entnommen werden (die Lipid-Clearance ist im Allgemeinen nach einer Fettkarenz über 5 bis 6 Stunden abgeschlossen).

Es besteht das Risiko einer Präzipitat-Bildung von Ceftriaxon-Calciumsalzen, wenn Ceftriaxon in demselben intravenösen Infusionsbesteck mit calciumhaltigen Lösungen gemischt wird. Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen intravenösen Lösungen, wie Olimel, gemischt oder gleichzeitig mit diesen über dasselbe Infusionsbesteck (z. B. über eine Y-Verbindung) verabreicht werden. Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen können jedoch sequenziell verabreicht werden, sofern das Infusionsschlauchset zwischen den einzelnen Infusionen gründlich mit einer geeigneten Flüssigkeit durchgespült wird (siehe Abschnitte 4.4 und 6.2).

Olimel enthält Vitamin K, das natürlicherweise in Lipidemulsionen vorkommt. Die empfohlenen Dosen von Olimel führen zu Vitamin-K-Konzentrationen, die keinen Einfluss auf die Wirkungen von Coumarin-Derivaten erwarten lassen.

Wegen des Kaliumgehalts von Olimel ist besondere Vorsicht bei Patienten geboten, die mit kaliumsparenden Diuretika (z. B. Amilorid, Spironolacton, Triamteren), ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder den Immunsuppressiva Tacrolimus oder Cyclosporin behandelt werden, da das Risiko einer Hyperkaliämie besteht.

Einige Arzneimittel, wie Insulin, können mit dem körpereigenen Lipasesystem interferieren. Diese Art der Wechselwirkung scheint jedoch von geringer klinischer Bedeutung zu sein.

Heparin bewirkt, in klinischen Dosen gegeben, eine vorübergehende Freisetzung der Lipoproteinlipase in den Kreislauf. Dieses kann anfänglich zu einem Anstieg der Plasmapolypolyse führen, gefolgt von einem vorübergehenden Abfall der Triglycerid-Clearance.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten für die Anwendung von Olimel 4,4% E bei Schwangeren vor. Es wurden keine Reproduktionsstudien bei Tieren mit Olimel 4,4% E durchgeführt (siehe Abschnitt 5.3). Falls erforderlich, kann die Verabreichung von Olimel 4,4% E während der Schwangerschaft unter Berücksichtigung von Anwendung und Indikationen in Erwägung gezogen werden. Olimel 4,4% E sollte schwangeren Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden Informationen darüber vor, ob Bestandteile/Metabolite von Olimel 4,4% E in die Muttermilch übergehen. Während der Stillzeit kann eine parenterale Ernährung notwendig werden. Olimel 4,4% E sollte stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Fertilität

Es liegen keine entsprechenden Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung können Nebenwirkungen auftreten (zum Beispiel: Überdosierung oder zu hohe Infusionsrate) (siehe Abschnitte 4.4 und 4.9).

Treten zu Beginn der Infusion anormale Zeichen oder Symptome einer allergischen Reaktion (wie Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschläge oder Atemnot) auf, ist die Infusion sofort abbrechen.

Die aufgezeichneten Nebenwirkungen (UAW) für Olimel 5,7 % während einer randomisierten, aktiv kontrollierten, doppelblinden Wirksamkeits- und Sicherheitsstudie sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet. 28 Patienten mit unterschiedlichem medizinischem Zustand (z. B. postoperative Nahrungskarenz, schwere Mangelernährung, enterale Nahrungsaufnahme unzureichend oder untersagt) wurden eingeschlossen und behandelt; die Patienten in der Olimel-Gruppe erhielten Dosen von bis zu 40 ml/kg/Tag über einen Zeitraum von 5 Tagen.

Die zusammengefassten Daten aus klinischen Studien und den Erfahrungen nach Markteinführung weisen auf die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs) im Zusammenhang mit Olimel hin.

Siehe Tabelle 5

Folgende klassenspezifische unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAWs) wurden in anderen Quellen in Bezug auf ähnliche Produkte für die parenterale Ernährung beschrieben; die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist nicht bekannt:

- Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Thrombozytopenie
- Leber- und Gallenerkrankungen: Cholestase, Hepatomegalie, Ikterus
- Erkrankungen des Immunsystems: Überempfindlichkeit
- Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen: mit parenterale Ernährung assoziierte Lebererkrankungen (siehe Abschnitt 4.4, Abschnitt Hepatobiliäre Erkrankungen)
- Untersuchungen: Erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, erhöhte Transaminasen, erhöhte Bilirubinwerte im Blut, erhöhte Leberenzyme
- Erkrankungen der Nieren und Harnwege: Azotämie
- Gefäßkrankungen: Lungengefäßpräzipitate (Lungengefäßembolien und Atemnot) (siehe Abschnitt 4.4)

Fettüberladungssyndrom (sehr selten)

Bei vergleichbaren Präparaten wurde über ein so genanntes „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) berichtet. Dieses kann durch eine unsachgemäße Anwendung (z. B. Überdosierung und/oder eine höhere Infusionsrate als empfohlen, siehe Abschnitt 4.9) hervorgerufen werden. Die Anzeichen und Symptome dieses Syndroms können auch bei sachgemäßer Anwendung zu Beginn einer Infusion auftreten. Eine verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit, die in Olimel enthaltenen Lipide zu metabolisieren, verbunden mit einer verlangsamten Plasma-Clearance, kann zu dem sogenannten „Fettüberladungssyndrom“ führen. Dieses Krankheitsbild geht mit einer plötzlichen Verschlechterung des klinischen Gesamtzustands des Patienten einher und wird durch Symptome wie Fieber, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Koagulationsstörungen, Hyperlipidämie, Fettinfiltration der Leber (Hepatomegalie), Verschlechterung der Leberfunktion und Manifestationen im zentralen Nervensystem (z. B. Koma). Alle diese Symptome bilden sich normalerweise wieder zurück, nachdem die Infusion der Lipidemulsion gestoppt wurde.

Tabelle 5

Systemorganklasse	Bevorzugter Begriff gemäß MedDRA	Häufigkeit ^a
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hautausschlag (erythematöser, papulöser, pustulöser, makulärer, generalisierter Ausschlag), Juckreiz, Hitzewallungen, Atembeschwerden	Nicht bekannt ^b
Funktionsstörungen des Herzens	Tachykardie	Häufig ^a
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Appetit vermindert	Häufig ^a
	Hypertriglyceridämie	Häufig ^a
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen	Häufig ^a
	Diarrhoe	Häufig ^a
	Übelkeit	Häufig ^a
	Erbrechen	Nicht bekannt ^b
Gefäßkrankungen	Hypertonie	Häufig ^a
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Paravasat-Bildung was zu folgenden Beschwerden an der Infusionsstelle führen kann: Schmerzen, Reizung, Schwellung/Ödem, Erythem/Wärme, Hautnekrose, Blasen /Bläschen, Entzündung, Induration, Hautspannen	Nicht bekannt ^b

^a Die Häufigkeit wird folgendermaßen angegeben: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

^b Nebenwirkungen basieren auf Anwendungsbeobachtungen zu Olimel.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung (Überdosierung und/oder Infusionsrate höher als empfohlen) kann es zu Anzeichen einer Hypervolämie und einer Azidose kommen.

Eine zu schnelle Infusion oder die Verabreichung eines zu hohen Volumens des Arzneimittels kann zu Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hitzewallung, Hyperhidrosis und Störungen des Elektrolythaushalts führen. In diesen Fällen ist die Infusion sofort abzubrechen.

Wenn die Infusionsrate von Glucose die Clearance-Rate übersteigt, kann dies zu Hyperglykämie, Glucosurie oder einem hyperosmolaren Syndrom führen.

Die verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit Lipide zu metabolisieren kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom“ führen. Die Symptome dieses Krankheitsbildes sind nach Abbruch der Lipidinfusion in der Regel reversibel (siehe auch Abschnitt 4.8).

In schweren Einzelfällen kann eine Hämodialyse, Hämofiltration oder Hämodiafiltration erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung – Kombinationen

ATC-Code: B05 BA10

Der Gehalt von Olimel an Stickstoff (L-Aminosäuren) und Energie (Glucose und Triglyceride) dient der Aufrechterhaltung eines angemessenen Stickstoff-/Energiehaushaltes.

Diese Formulierung enthält darüber hinaus Elektrolyte.

Die Lipidemulsion in Olimel ist eine Mischung aus raffiniertem Olivenöl und raffiniertem Sojaöl (Verhältnis 80/20). Die ungefähre Verteilung der Fettsäuren ist wie folgt:

- 15 % gesättigte Fettsäuren (GFS)
- 65 % einfach ungesättigte Fettsäuren (EUFs)
- 20 % mehrfach ungesättigte essenzielle Fettsäuren (MUFS)

Das Verhältnis Phospholipide/Triglyceride beträgt 0,06.

Olivenöl enthält größere Mengen Alpha-Tocopherol, das zusammen mit einer mäßigen Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren dazu beiträgt, den Vitamin-E-Status zu verbessern und die Lipid-Peroxidation reduziert.

Die Aminosäurenlösung enthält 17 L-Aminosäuren (einschließlich 8 essenzieller Aminosäuren), die für die Proteinsynthese notwendig sind.

Die Aminosäuren stellen darüber hinaus eine Energiequelle dar. Ihre Oxidation führt zur Ausscheidung von Stickstoff in Form von Harnstoff.

Das Aminosäuren-Profil ist wie folgt:

- Essenzielle Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren: 44,8 %
- Essenzielle Aminosäuren (g)/Gesamt-Stickstoff (g): 2,8 %
- Verzweigt-kettige Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren: 18,3 %

Die Kohlenhydrat-Quelle ist Glucose.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Inhaltsstoffe von Olimel (Aminosäuren, Elektrolyte, Glucose und Lipide) werden auf die gleiche Weise verteilt, metabolisiert und ausgeschieden wie bei einzelnen Infusionen dieser Substanzen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Olimel wurde nicht in präklinischen Studien geprüft.

In präklinischen Studien zur Toxizität der in Olimel enthaltenen Lipidemulsion zeigten sich die typischen Veränderungen, die bei hoher Aufnahme von Lipidemulsion auftreten: Fettleber, Thrombozytopenie und Erhöhung der Cholesterin-Konzentration.

Präklinische Studien zu den in Olimel enthaltenen Aminosäuren- und Glucoselösungen in unterschiedlichen qualitativen Zusammensetzungen und Konzentrationen erbrachten jedoch keine Hinweise auf eine spezifische Toxizität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kammer mit Lipidemulsion:

Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Kammer mit Aminosäurenlösung mit Elektrolyten:

Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Kammer mit Glucoselösung mit Calcium:

Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer der Beutelkammern oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn die Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurde.

Azidität (niedriger pH-Wert) oder ein ungeeigneter Gehalt an zweiwertigen Kationen (Ca^{2+} und Mg^{2+}) stellen beispielsweise Faktoren dar, die zu einer Destabilisierung der Lipidemulsion führen und so eine Inkompatibilität hervorrufen können.

Wie bei allen Zusätzen zur parenteralen Ernährung muss auch bei Zusatz von Calcium und Phosphaten auf die Mischungsverhältnisse geachtet werden. Wird zu viel Calcium und Phosphat zugegeben, insbesondere in Form von Mineralsalzen, kann dies zur Bildung von Calciumphosphat-Ausfällungen führen.

Olimel enthält Calcium-Ionen, die ein zusätzliches Risiko für die Präzipitat-Bildung bei mit Citrat antikoaguliertem/konserviertem Blut- oder Blutbestandteilen darstellen.

Calciumhaltige Infusionslösungen wie Olimel dürfen nicht gleichzeitig mit Ceftriaxon gemischt oder über dasselbe Infusionsbesteck (z. B. über eine Y-Verbindung) verabreicht werden, da das Risiko der Präzipitat-Bildung von Ceftriaxon-Calcium-Salzen besteht (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Aufgrund des Risikos einer Präzipitat-Bildung sollte Olimel nicht mit Ampicillin oder Fosphenytoin über dasselbe Infusionsbesteck verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Unbedingt die Kompatibilität von Lösungen prüfen, die gleichzeitig über dasselbe Infusionssystem, denselben Katheter oder dieselbe Kanüle appliziert werden.

Nicht vor, gleichzeitig mit oder nach der Gabe von Blut durch dasselbe Infusionsbesteck verabreichen, da dies zu einer Pseudagglutination führen kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre bei unbeschädigter Umverpackung.

Nach dem Mischen

Das Produkt nach dem Öffnen der Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern mischen und möglichst sofort verwenden. Es wurde nachgewiesen, dass die gebrauchsfertige Emulsion aber über einen Zeitraum von 7 Tagen (bei 2 °C bis 8 °C), gefolgt von 48 Stunden bei Raumtemperatur (bis 25 °C) stabil ist.

Nach Hinzufügen von Arzneimittelzusätzen (Elektrolyte, Spurenelemente und Vitamine, siehe Abschnitt 6.6)

Die Stabilität für einzelne Mischlösungen konnte über 7 Tage (bei 2 °C bis 8 °C), gefolgt von 48 Stunden bei Raumtemperatur (bis 25 °C) nachgewiesen werden.

Mischlösungen aus mikrobiologischen Gründen grundsätzlich sofort verwenden. Wird das Präparat nicht umgehend verwendet, ist der Anwender bei Verwendung von Zusätzen für Lagerdauer und Lagerbedingungen dieser gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Zusätze wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hinzugefügt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

Im Umkarton aufbewahren.

Zur Lagerung des gebrauchsfertigen Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der 3-Kammerbeutel ist ein mehrschichtiger Kunststoffbeutel. Die innere (Kontakt-) Schicht des Beutelmateriale besteht aus einer Mischung verschiedener polyolefiner Copolymere. Sie ist kompatibel mit Aminosäurenlösungen, Glucoselösungen und Lipidemulsionen. Die anderen Schichten bestehen aus Polyethylen-Vinylacetat (EVA) und einem Copolyester.

Die Kammer mit Glucoselösung ist mit einem Zuspitzanschluss ausgestattet, durch den Arzneimittelzusätze injiziert werden können.

Die Aminosäurenkammer besitzt einen Infusionsanschluss, in den der Anstechdorn eines Infusionssets eingeführt werden kann. Der Beutel befindet sich in einer sauerstoffdichten Umverpackung mit einem Sauerstoff-Absorber.

Packungsgrößen:

Beutel mit 1.000 ml: 1 Karton mit 6 Beuteln
Beutel mit 1.500 ml: 1 Karton mit 4 Beuteln
Beutel mit 2.000 ml: 1 Karton mit 4 Beuteln
1 Beutel mit 1000 ml, 1500 ml und 2000 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Öffnen

Die Schutz-Umverpackung entfernen.

Den Beutel mit Sauerstoff-Absorber entsorgen.

Die Unversehrtheit des Beutels und der Trenn-Nähte überprüfen. Nur verwenden, wenn der Beutel unbeschädigt ist, die Trenn-Nähte intakt sind (also der Inhalt der 3 Beutelkammern noch nicht vermischt ist), die Aminosäuren- und die Glucoselösung klar, farblos bis hellgelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln sind, und die Lipidemulsion homogen und milchig ist.

Mischen der Lösungen und der Emulsion

Sicherstellen, dass das Produkt Raumtemperatur hat, wenn die Trenn-Nähte geöffnet werden.

Den Beutel von der Beuteloberseite her (Ende mit der Ausstanzung) mit den Händen zusammendrücken bzw. -rollen, um die Trenn-Nähte zu öffnen. Die Trenn-Nähte verschwinden von der Einlass-Seite. Den Beutel weiter aufrollen, bis die Trenn-Nähte etwa bis zur Hälfte geöffnet sind.

Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.

Nach dem Mischen sieht die Emulsion homogen und milchig aus.

Zusätze

Das Fassungsvermögen des Beutels erlaubt den Zusatz von Vitaminen, Elektrolyten und Spurenelementen.

Eventuelle Zusätze (einschließlich Vitamine) zur gebrauchsfertigen Mischung (nach dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen des Beutelinhalts) hinzufügen.

Vitamine können der Kammer mit Glucose-lösung auch vor dem Mischen der Lösung (also vor dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen der 3 Kammerinhalte) zugesetzt werden.

Beim Hinzufügen von Zusätzen zu elektrolythaltigen Lösungen die bereits im Beutel enthaltene Menge an Elektrolyten berücksichtigen. Zusätze müssen unter aseptischen Bedingungen von qualifiziertem Personal hinzugefügt werden. Elektrolyte können entsprechend der Tabelle 6 zu Olimel hinzugefügt werden.

Spurenelemente und Vitamine:

Die Stabilität wurde bei handelsüblichen Vitamin- und Spurenelement-Präparaten (die bis zu 1 mg Eisen enthalten) nachgewiesen.

Informationen zur Kompatibilität mit anderen Zusätzen werden auf Anfrage zur Verfügung gestellt.

Wenn Zusätze verwendet werden, muss vor der Verabreichung über eine periphere Vene die Osmolarität der Mischlösung bestimmt werden.

Hinzufügen von Zusätzen:

- Aseptische Bedingungen sicherstellen.
- Den Zuspritzanschluss des Beutels vorbereiten.
- Den Anschluss durchstechen und die Zusätze über eine Injektionsnadel oder einen Mischadapter injizieren.
- Den Beutelinhalt mit den Zusätzen mischen.

Vorbereitung der Infusion

Aseptische Bedingungen sicherstellen.
Den Beutel aufhängen.
Die Kunststoff-Schutzabdeckung vom Infusionsanschluss entfernen.
Den Dorn des Infusionssets fest in den Infusionsanschluss einführen.

Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Das Arzneimittel erst verabreichen, wenn die Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern geöffnet sind und der Inhalt der 3 Kammern gemischt wurde.

Sicherstellen, dass die gebrauchsfertige Emulsion zur Infusion keine Anzeichen von Phasentrennung aufweist.

Nach dem Öffnen des Beutels dessen Inhalt unverzüglich verwenden. Angebrochene Beutel unter keinen Umständen für eine spätere Infusion aufbewahren. Angebrochene Beutel nicht wieder anschließen.

Nicht mehrere Beutel miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial und sonstiges Material sachgerecht entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim

Tabelle 6

Pro 1.000 ml			
	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Kalium	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Magnesium	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	3,5 mmol	1,5 (0,0 ⁴) mmol	5,0 (3,5 ⁴) mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	3,0 mmol	3,0 mmol
Organisches Phosphat	15 mmol ⁵	10 mmol	25 mmol ⁵

⁴ Wert, der dem Zusatz an anorganischem Phosphat entspricht

⁵ Einschließlich Phosphat aus der Lipidemulsion

Telefon: 089/31701-0
Fax: 089/31701-177
E-Mail: info_de@baxter.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

79087.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 19.02.2010

Datum der Verlängerung der Zulassung:
31.03.2014

10. STAND DER INFORMATION

März 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten bevor Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion verabreicht wird?
3. Wie wird Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion und wofür wird es angewendet?

Olimel ist eine Emulsion zur Infusion. Sie wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Eine Kammer enthält eine Glucoselösung, die zweite eine Lipidemulsion und die dritte eine Aminosäurenlösung.

Olimel wird angewendet, um Erwachsenen und Kindern über zwei Jahre Nahrung über einen Schlauch in eine Vene zuzuführen, wenn die normale Nahrungsaufnahme über den Mund nicht möglich ist.

Olimel darf nur unter medizinischer Überwachung angewendet werden.

2. Was sollten Sie beachten bevor Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion verabreicht wird?

Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion darf nicht angewendet werden:

- Bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren.
- Wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Ei, Soja, Erdnussproteine oder Mais/Maisprodukte (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ weiter unten) oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels (aufgelistet in Abschnitt 6) sind.
- Wenn Ihr Körper Schwierigkeiten mit der Verwertung bestimmter Aminosäuren hat.
- Wenn Ihre Blutfettwerte stark erhöht sind.
- Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie).

Ihr Arzt wird bei der Entscheidung über eine Behandlung mit diesem Arzneimittel auf jeden Fall Faktoren wie Ihr Alter, Ihr Gewicht, Ihren Gesundheitszustand sowie die Ergebnisse eventueller Tests berücksichtigen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihnen Olimel verabreicht wird.

Wenn Ihnen Lösungen für die totale parenterale Ernährung (TPE) zu schnell verabreicht werden, kann dies zu Verletzungen oder zum Tod führen.

Bei jeglichen ungewöhnlichen Anzeichen oder bei Symptomen einer allergischen Reaktion (wie z. B. Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschlägen oder Atembeschwerden) muss die Infusion unverzüglich abgebrochen werden. Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl und Phospholipide aus Eiern. Soja- und Ei-Proteine können Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Es wurden allergische Kreuzreaktionen zwischen Sojabohnen und Erdnüssen beobachtet.

Olimel enthält aus Mais gewonnene Glucose, die, wenn Sie eine Allergie gegen Mais oder Maisprodukte haben, zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen kann (siehe Abschnitt „Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion darf nicht angewendet werden:“ weiter oben).

Schwierigkeiten beim Atmen können ein Anzeichen dafür sein, dass sich kleine Partikel gebildet haben, die die Blutgefäße der Lungen blockieren (Lungengefäßpräzipitate). Wenn Sie Schwierigkeiten beim Atmen haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal. Sie werden über die weitere Vorgehensweise entscheiden.

Bestimmte Medikamente und Erkrankungen können das Risiko einer Infektion oder Sepsis (Bakterien im Blut) erhöhen. Es besteht ein gewisses Risiko für eine Infektion oder Sepsis wenn ein Infusionsset (intravenöser Katheter) in Ihre Vene gelegt wird. Ihr Arzt wird Sie sorgfältig auf Anzeichen einer Infektion überwachen. Patienten, die parenteral ernährt werden (Ernährung durch ein Infusionsset in eine Vene), entwickeln häufiger eine Infektion aufgrund ihres medizinischen Zustandes. Durch eine streng aseptische (keimfreie) Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Nährlösung kann das Risiko einer Infektion vermindert werden.

Wenn Sie stark mangelernährt sind, so dass Ihnen Nahrung über eine Vene gegeben werden muss, ist es wichtig, dass Ihr Arzt die Behandlung langsam einleitet. Zudem sollte Sie Ihr Arzt während der Behandlung genau überwachen, um plötzliche Veränderungen in Ihrem Flüssigkeitshaushalt und Ihren Vitamin-, Elektrolyt- und Mineralstoff-Spiegeln zu verhindern.

Vor Beginn der Infusion werden Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes im Körper sowie Stoffwechselstörungen behoben. Der Arzt wird Ihren Zustand überwachen, solange Sie dieses Arzneimittel erhalten, und gegebenenfalls die Dosierung ändern oder Ihnen zusätzliche Nährstoffe wie z. B. Vitamine, Elektrolyte und Spurenelemente verabreichen.

Bei Patienten mit parenteraler Ernährung wurde über Erkrankungen der Leber, einschließlich Problemen mit dem Abfluss von Galle (Cholestase), Fettlebererkrankung (Lebersteatose), Fibrose, welche möglicherweise zu Leberversagen führt, wie auch Cholecystitis und Cholelithiasis, berichtet. Es wird angenommen, dass die Ursache dieser Störungen von verschiedenen Faktoren abhängt und sich von Patient zu Patient unterscheidet. Wenn Sie an Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Gelbfärbung der Haut oder der Augen leiden, suchen Sie Ihren Arzt auf, um mögliche kausale und beitragende Faktoren, sowie mögliche therapeutische und präventive Maßnahmen zu identifizieren.

Ihr Arzt muss von folgenden Erkrankungen Kenntnis haben:

- schwere Nierenprobleme. Sie müssen Ihren Arzt ebenfalls informieren, wenn Sie zur Dialyse (Nierenersatztherapie) gehen oder eine andere Form der Blutreinigung erhalten.
- schwere Leberprobleme,
- Probleme mit der Blutgerinnung,
- wenn Ihre Nebennieren nicht richtig funktionieren (Nebenniereninsuffizienz). Die Nebennieren sind dreieckig aussehende Drüsen oberhalb Ihrer Nieren.
- Herzversagen,
- Lungenerkrankungen,

- Wasseransammlung im Körper (Hyperhydratation),
- zu wenig Wasser im Körper (Dehydratation),
- hoher unbehandelter Blutzuckerspiegel (Diabetes mellitus),
- Herzinfarkt oder Schock aufgrund von plötzlichem Herzversagen,
- schwere metabolische Azidose (Übersäuerung des Blutes),
- allgemeine Infektion (Sepsis),
- Koma.

Um die Wirksamkeit zu überprüfen und sicherzustellen, dass die Verabreichung weiterhin unbedenklich ist, führt Ihr Arzt klinische Tests und Laboruntersuchungen durch, während Sie dieses Arzneimittel erhalten. Falls Sie dieses Arzneimittel mehrere Wochen lang erhalten, wird Ihr Blut regelmäßig untersucht.

Eine verminderte Fähigkeit des Körpers zur Ausscheidung der in diesem Arzneimittel enthaltenen Fette kann zu einem Fettüberladungssyndrom führen (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Falls Sie während der Infusion an der Infusionsstelle Schmerzen, Brennen oder eine Schwellung bemerken oder die Infusionslösung austritt, benachrichtigen Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Die Infusion wird dann unverzüglich gestoppt und in einer anderen Vene fortgesetzt.

Falls Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigt, sollte Ihr Arzt die Infusionsrate von Olimel anpassen oder Ihnen Medikamente, die den Blutzuckerspiegel kontrollieren (Insulin) verabreichen.

Olimel darf ausschließlich über einen Kunststoffschlauch (Katheter) in eine große Vene im Brustbereich (zentrale Vene) verabreicht werden.

Kinder und Jugendliche

Wenn Ihr Kind unter 18 Jahre alt ist, wird besonders darauf geachtet, dass er/sie die richtige Dosis erhält. Besondere Vorsicht wird auch darauf verwendet, dass Kinder anfälliger für Infektionsrisiken sind. Es ist stets erforderlich, dass zusätzlich Vitamine und Spurenelemente beigemischt werden. Es müssen spezielle Zubereitungen für Kinder verwendet werden.

Die Anwendung des Arzneimittels Olimel kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Anwendung von Olimel zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen oder angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen oder anzuwenden.

Die gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel stellt generell keine Gegenanzeige dar. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt, um die Kompatibilität zu prüfen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden oder erhalten:

- Insulin
- Heparin

Olimel darf nicht gleichzeitig mit Blut über denselben Infusionsschlauch verabreicht werden.

Da die Gefahr einer Präzipitat-Bildung besteht, sollte Olimel nicht mit dem Antibiotikum Ampicillin oder dem Antiepileptikum Fosphenytoin über denselben Infusionsschlauch verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Das Oliven- und Sojaöl in Olimel enthalten Vitamin K. Dies hat normalerweise keinen Einfluss auf Blutverdünner (Antikoagulanzen) wie Cumarin. Informieren Sie dennoch Ihren Arzt, wenn Sie Antikoagulanzen einnehmen.

Die Fette (Lipide) in dieser Emulsion können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen, wenn die Blutproben entnommen werden, bevor alle Lipide aus dem Blutstrom ausgeschieden wurden (dies ist im Allgemeinen der Fall, nachdem der Patient etwa 5 bis 6 Stunden keine Lipide erhalten hat).

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird.

Es liegen keine ausreichenden Daten für die Anwendung von Olimel 5,7 % bei Schwangeren oder in der Stillzeit vor. Falls erforderlich, kann während Schwangerschaft und Stillzeit eine Behandlung mit Olimel 5,7 % in Betracht gezogen werden. Olimel 5,7 % sollte schwangeren oder stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

3. Wie wird Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion angewendet?

Dosierung

Olimel darf nur bei Erwachsenen und bei Kindern über zwei Jahren angewendet werden.

Es handelt sich um eine Emulsion zur Infusion, die Ihnen mittels eines Kunststoff-Schlauchs (Katheter) in eine Vene im Brustbereich verabreicht wird.

Olimel muss vor der Anwendung auf Raumtemperatur gebracht werden.

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Die Infusion eines Beutels dauert normalerweise 12 bis 24 Stunden.

Dosierung – Erwachsene

Ihr Arzt wird eine Flussrate festlegen, die Ihren Bedürfnissen und Ihrem klinischen Zustand entspricht.

Das Arzneimittel kann so lange angewendet werden, wie es Ihr klinischer Zustand erfordert.

Dosierung - Kinder über zwei Jahren und Jugendliche

Ihr Arzt entscheidet über die Dosis und darüber, wie lange dieses Arzneimittel verabreicht wird. Beides hängt vom Alter, Gewicht und Gesundheitszustand ab sowie der Fähigkeit des Körpers, die Bestandteile von Olimel abzubauen.

Wenn Sie eine größere Menge von Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion erhalten haben, als Sie sollten

Falls die Dosis zu hoch ist oder zu schnell verabreicht wurde, kann es durch den Aminosäuren-Gehalt zu einer Übersäuerung des Blutes und zu Anzeichen einer Hypervolämie (Anstieg des Blutvolumens im Blutkreislauf) kommen. Die Glucosekonzentration Ihres Blutes und Ihres Urins steigt möglicherweise an, ein hyperosmolares Syndrom (stark zähflüssiges Blut) kann verursacht werden, und der Fettgehalt kann zu einem Anstieg der Triglyzeride im Blut führen. Wenn Sie eine zu schnelle Infusion oder ein zu großes Volumen erhalten, kann dies zu Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hitzewallungen, übermäßigem Schwitzen (Hyperhidrosis) und einem gestörten Elektrolythaushalt führen. In diesen Fällen muss die Infusion sofort abgebrochen werden.

In schweren Einzelfällen kann Ihr Arzt vorübergehend eine Dialyse verordnen, um Ihre Nieren dabei zu unterstützen, das überschüssige Arzneimittel auszuscheiden.

Um solche Vorkommnisse zu verhindern, überprüft Ihr Arzt in regelmäßigen Abständen Ihren Gesundheitszustand und bestimmt Ihre Blutwerte.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie bitte Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie sich während oder nach der Behandlung anders fühlen als sonst, informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt oder das Pflegepersonal.

Die Untersuchungen, die Ihr Arzt während der Behandlung mit diesem Arzneimittel durchführt, dienen dazu, die Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten.

Bei jeglichen ungewöhnlichen Anzeichen oder Symptomen einer allergischen Reaktion wie Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschlägen oder Atembeschwerden wird die Infusion sofort abgebrochen.

Die folgenden Nebenwirkungen traten bei der Behandlung mit Olimel auf:

Häufig: betrifft bis zu 1 von 10 Behandelten:

- Herzrasen (Tachykardie),
- Verminderter Appetit,
- erhöhte Blutfettwerte (Hypertriglyceridämie),
- Bauchschmerzen,
- Durchfall,
- Übelkeit,
- Bluthochdruck (Hypertonie).

Häufigkeit - nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hautausschlag (erythematöser, papulöser, pustulöser, makulärer, generalisierter Ausschlag), Juckreiz, Hitzewallungen, Atembeschwerden
- Austritt der Infusion in das umgebende Gewebe (Paravasat-Bildung), was Schmerzen, Reizung, Schwellung/Ödem, Röte (Erythem)/Wärme, Absterben von Gewebezellen (Hautnekrosen) oder Blasen/Bläschen, Entzündungen, Hautverdickungen oder Hautspannen an der Infusionsstelle verursachen kann
- Erbrechen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden mit vergleichbaren Produkten zur parenteralen Ernährung beobachtet:

Häufigkeit - sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Patienten betreffen

- Verminderte Fähigkeit, die Lipide abzubauen (Fettüberladungssyndrom), eingehend mit einer schnellen und plötzlichen Verschlechterung des Gesundheitszustands des Patienten. Die folgenden Anzeichen des Fettüberladungssyndroms gehen in der Regel wieder zurück, wenn die Infusion gestoppt wird:
 - o Fieber
 - o Verminderte Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie), die eine blasse Hautfarbe und Schwäche oder Atemlosigkeit hervorrufen kann
 - o Verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukopenie), die zu einem erhöhten Infektionsrisiko führen kann
 - o Verminderte Anzahl von Blutplättchen (Thrombozytopenie), die zu einem erhöhten Risiko für blaue Flecken/Blutungen führen kann
 - o Blutgerinnungsstörungen
 - o Hohe Konzentrationen von Fett im Blut (Hyperlipidämie)
 - o Fetteinlagerungen in der Leber (Hepatomegalie)
 - o Verschlechterung der Leberfunktion
 - o Beeinträchtigung des zentralen Nervensystems (z. B. Koma).

Häufigkeit nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar:

- allergische Reaktionen
- auffällige Leberfunktionswerte im Blut
- Probleme mit der Galleausscheidung (Cholestase)
- Lebervergrößerung (Hepatomegalie)
- mit parenteraler Ernährung assoziierte Lebererkrankungen (siehe Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in Abschnitt 2.)
- Ikterus (Gelbsucht)
- Verminderung der Anzahl an Blutplättchen (Thrombozyten)
- erhöhter Stickstoffgehalt im Blut (Azotämie)
- erhöhte Leberenzymwerte
- Bildung kleiner Partikel, die Blutgefäße in den Lungen blockieren können (Lungengefäßpräzipitate) und Lungengefäßembolien und Schwierigkeiten beim Atmen (Atemnot) hervorrufen können

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis und der äußeren Umhüllung angegebenen Verfalldatum (MM/JJJJ) nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht einfrieren.

Im Umkarton aufbewahren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion enthält

Ein Beutel mit gebrauchsfertiger Emulsion enthält folgende Wirkstoffe: 14,2 % (entspricht 14,2 g/100 ml) L-Aminosäurenlösung (Alanin, Arginin, Glycin, Histidin, Isoleucin, Leucin, Lysin (als Lysinacetat), Methionin, Phenylalanin, Prolin, Serin, Threonin, Tryptophan, Tyrosin, Valin, Asparaginsäure, Glutaminsäure), 20 % (entspricht 20 g/100 ml) Fettemulsion (raffiniertes Olivenöl und raffiniertes Sojaöl) und 27,5 % (entspricht 27,5 g/100 ml) Glucoselösung (als Glucose-Monohydrat).

Die sonstigen Bestandteile sind:

Kammer mit Fettemulsion	Kammer mit Aminosäurenlösung	Kammer mit Glucoselösung
Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

Wie Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion aussieht und Inhalt der Packung

Olimel ist eine Emulsion zur Infusion, die in einem 3-Kammerbeutel verpackt ist. Eine Kammer enthält eine Fettemulsion, die nächste eine Aminosäurenlösung und die dritte eine Glucoselösung. Zwischen diesen Kammern befinden sich Trenn-Nähte. Vor der Verabreichung muss der Inhalt der Kammern vermischt werden, indem der Beutel von der Beuteloberseite her zusammengedrückt bzw. -gerollt wird, bis die Trenn-Nähte geöffnet sind.

Aussehen vor dem Mischen:

- Die Aminosäuren- und die Glucoselösung sind klar und farblos bis hellgelb.
- Die Fettemulsion ist homogen und milchig.

Aussehen nach dem Mischen: Homogene, milchige Emulsion

Der 3-Kammerbeutel ist ein mehrschichtiger Kunststoffbeutel. Die innere (Kontakt-) Schicht des Beutelmaterials ist kompatibel mit den Lösungsbestandteilen und zulässigen Zusätzen.

Um Kontakt mit Sauerstoff aus der Luft zu vermeiden, ist der Beutel in einem sauerstoffdichten Umbeutel verpackt, in dem sich ein Sauerstoffabsorber befindet.

Packungsgrößen

- 1.000-ml-Beutel: 1 Karton mit 6 Beuteln
- 1.500-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln
- 2.000-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln
- 1 Beutel mit 1000 ml, 1500 ml oder 2000 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim

Hersteller

BAXTER S.A
Boulevard René Branquart, 80
7860 Lessines
Belgien

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien, Bulgarien, Estland, Frankreich, Griechenland, Italien, Litauen, Lettland, Luxemburg, Niederlande, Portugal, Polen, Rumänien, Slowakische Republik, Slovenien, Spanien, Tschechische Republik, Zypern	OLIMEL N9
---	-----------

In einigen Ländern ist dieses Arzneimittel unter einer andern Bezeichnung zugelassen:

Dänemark, Island, Schweden, Norwegen, Finnland	Olimel N9
Deutschland	Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion
Irland, Malta, Vereinigtes Königreich,	Triomel 9 g/l nitrogen 1070 kcal/l with electrolytes
Österreich	ZentroOLIMEL 5,7 % Emulsion zur Infusion
Ungarn	Olimel 9 g/l nitrogén emulziós infúzió

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im März 2020.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung – Kombinationen ATC-Code: B05 BA10

A QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Olimel wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Jeder Beutel enthält eine Glucoselösung, eine Lipidemulsion und eine Aminosäurenlösung.

	Inhalt pro Beutel		
	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
27,5 % Glucoselösung (entspricht 27,5 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
14,2 % Aminosäurenlösung	400 ml	600 ml	800 ml

Olimel 5,7 %

(entspricht 14,2 g/100 ml)			
20 % Lipidemulsion (entspricht 20 g/10 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

Zusammensetzung der gebrauchsfertigen Emulsion nach dem Mischen des Inhalts der drei Kammern:

Wirkstoffe	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
Raffiniertes Olivenöl u. raffiniertes Sojaöl (Ph.Eur.) ¹	40,00 g	60,00 g	80,00 g
Alanin	8,24 g	12,36 g	16,48 g
Arginin	5,58 g	8,37 g	11,16 g
Asparaginsäure	1,65 g	2,47 g	3,30 g
Glutaminsäure	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Glycin	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Histidin	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Isoleucin	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Leucin	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Lysin	4,48 g	6,72 g	8,96 g
(entspricht Lysinacetat)	(6,32 g)	(9,48 g)	(12,64 g)
Methionin	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Phenylalanin	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
Threonin	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Tryptophan	0,95 g	1,42 g	1,90 g
Tyrosin	0,15 g	0,22 g	0,30 g
Valin	3,64 g	5,47 g	7,29 g
Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.) (entsprechend D-Glucose)	121,00 g (110,00 g)	181,50 g (165,00 g)	242,00 g (220,00 g)

¹ Mischung aus raffiniertem Olivenöl (ca. 80 %) und raffiniertem Sojaöl (ca. 20 %), entsprechend einem Anteil von 20 % essenziellen Fettsäuren gemessen am Gesamtfettsäuregehalt.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Kammer mit Fettemulsion	Kammer mit Aminosäurenlösung	Kammer mit Glucoselösung
Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

Nährstoffzufuhr der gebrauchsfertigen Emulsion:

	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
Fette	40 g	60 g	80 g
Aminosäuren	56,9 g	85,4 g	113,9 g
Stickstoff	9,0 g	13,5 g	18,0 g
Glucose	110,0 g	165,0 g	220,0 g
Energie:			
Gesamtkalorien	1.070 kcal	1.600 kcal	2.140 kcal
Nichteiweiß-Kalorien	840 kcal	1.260 kcal	1.680 kcal
Glucosekalorien	440 kcal	660 kcal	880 kcal
Fettkalorien ⁽²⁾	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Verhältnis Nichteiweiß- Kalorien/Stickstoff	93 kcal/g	93 kcal/g	93 kcal/g
Verhältnis Glucose- / Fettkalorien	52/48	52/48	52/48
Fett- / Gesamtkalorien	37 %	37 %	37 %
Elektrolyte:			
Phosphat ⁽³⁾	3,0 mmol	4,5 mmol	6,0 mmol
Acetat	40 mmol	60 mmol	80 mmol
pH-Wert	6,4	6,4	6,4
Osmolarität	1.170 mOsm/l	1.170 mOsm/l	1.170 mOsm/l

² Einschließlich der Kalorien aus gereinigten Phospholipiden aus Eiern

³ Einschließlich des Phosphats aus der Fettemulsion

B DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG

Dosierung

Olimel eignet sich nicht für Kinder unter 2 Jahren, da für diese keine geeignete Zusammensetzung und Beutelvolumina vorliegen (siehe Abschnitte 4.4; 5.1 und 5.2).

Die nachstehend aufgeführte maximale Tagesdosierung darf nicht überschritten werden. Aufgrund der statischen Struktur des Mehrkammerbeutels wird möglicherweise der gesamte Nährstoffbedarf des Patienten nicht gleichzeitig gedeckt. Es sind klinische Situationen möglich, in denen der Patient eine von der Zusammensetzung des statischen Beutels abweichende Nährstoffmenge benötigt. In diesem Fall muss bei einer Anpassung des Volumens (der Dosierung) berücksichtigt werden, welche Auswirkung dies auf die Dosierung aller Nährstoffkomponenten von Olimel haben wird.

Bei Erwachsenen

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Der durchschnittliche Tagesbedarf beträgt:

- 0,16 bis 0,35 g Stickstoff/kg Körpergewicht (1 bis 2 g Aminosäuren/kg), je nach Ernährungszustand und Grad der Stoffwechselbelastung des Patienten,
- 20 bis 40 kcal/kg,
- 20 bis 40 ml Flüssigkeit/kg bzw. 1 bis 1,5 ml pro verbrauchter kcal.

Die maximale Tagesdosis Olimel definiert sich durch die Aminosäureaufnahme von 35 ml/kg. Dies entspricht 2,0 g Aminosäuren pro kg KG, 3,9 g Glucose pro kg KG und 1,4 g Lipide pro kg KG. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2.450 ml Olimel pro Tag und damit einer Aufnahme von 140 g Aminosäuren, 270 g Glucose und 98 g Lipiden, also 2.058 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 2.622 Gesamtkalorien (kcal).

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Bei Olimel beträgt die maximale Infusionsrate 1,8 ml/kg/Stunde (ausgenommen IDPN, siehe nächster Absatz). Dies entspricht 0,10 g/kg/Stunde für Aminosäuren, 0,19 g/kg/Stunde für Glucose und 0,07 g/kg/Stunde für Lipide.

Patienten mit intradialytischer parenteraler Ernährung (IDPN): Intradialytische parenterale Ernährung ist bestimmt für nicht akut erkrankte mangelernährte Patienten. Die Wahl der geeigneten Olimel-Rezeptur und des Volumens für IDPN sollte anhand der Lücke zwischen spontaner Aufnahme (z.B. geschätzt durch ein Ernährungsinterview) und der empfohlenen Aufnahme abgewogen werden. Weiterhin muss die metabolische Toleranz in Betracht gezogen werden. Für Olimel 5,7 %, bei Patienten mit IDPN, beträgt die maximale stündliche Infusionsrate 3,6 ml/kg/h, entsprechend 0,2 g/kg/h Aminosäuren, 0,4 g/kg/h Glukose und 0,14 g/kg/h Lipide, verabreicht über 4 Stunden.

Bei Kindern über zwei Jahre und Jugendlichen

Es wurden keine klinischen Studien bei Kindern durchgeführt.

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, dem Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Außerdem verringert sich der Tagesbedarf an Flüssigkeit, Stickstoff und Energie kontinuierlich mit dem Alter. Zwei Altersgruppen, 2 bis 11 Jahre und 12 bis 18 Jahre, müssen berücksichtigt werden.

Für Olimel 5,7 % ist der limitierende Faktor für die Tagesdosis für beide Altersgruppen die Aminosäurenkonzentration. In der Altersgruppe 2 bis 11 Jahre ist die Glucosekonzentration der limitierende Faktor für die stündliche Infusionsrate. In der Altersgruppe 12 bis 18 Jahre ist die Aminosäurekonzentration der limitierende Faktor für die stündliche Infusionsrate. Daraus ergibt sich folgende Zufuhr:

Bestandteil	2 bis 11 Jahre		12 bis 18 Jahre	
	Empfohlen ^a	Olimel 5,7 % Max. Vol.	Empfohlen ^a	Olimel 5,7 % Max. Vol.
Maximale Tagesdosis				
Flüssigkeit (ml/kg/Tag)	60 - 120	44	50 - 80	35
Aminosäuren (g/kg/Tag)	1 - 2 (bis zu 2,5)	2,5	1 - 2	2,0
Glucose (g/kg/Tag)	1,4 - 8,6	4,8	0,7-5,8	3,9
Lipide (g/kg/Tag)	0,5 - 3	1,8	0,5 - 2 (bis zu 3)	1,4
Gesamtenergie (kcal/kg/Tag)	30 - 75	47,1	20 - 55	37,5
Maximale Infusionsrate pro Stunde				
Olimel 5,7 % (ml/kg/Stunde)		3,3		2,1
Aminosäuren (g/kg/Stunde)	0,20	0,19	0,12	0,12
Glucose (g/kg/Stunde)	0,36	0,36	0,24	0,23
Lipide (g/kg/Stunde)	0,13	0,13	0,13	0,08

a: In den 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR-Leitlinien empfohlene Werte

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Es empfiehlt sich im Allgemeinen, die Infusion bei kleinen Kindern mit niedrigen Tagesdosen einzuleiten und schrittweise bis zur maximalen Dosis zu erhöhen (siehe oben).

Art und Dauer der Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Es wird empfohlen, den Inhalt des Beutels nach dem Öffnen möglichst sofort zu verwenden und nicht für eine spätere Anwendung aufzubewahren.

Nach dem Mischen ist die Emulsion homogen und milchig.

Hinweise zur Zubereitung und Handhabung der Emulsion zur Infusion siehe Abschnitt 6.6.

Olimel darf wegen seiner hohen Osmolarität nur durch eine zentrale Vene verabreicht werden.

Die empfohlene Infusionsdauer für die parenterale Ernährung beträgt zwischen 12 und 24 Stunden pro Beutel.

Die parenterale Ernährung kann so lange fortgesetzt werden, wie es der klinische Zustand des Patienten erfordert.

C INKOMPATIBILITÄTEN

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer der Beutelkammern oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn die Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurde.

Azidität (niedriger pH-Wert) oder ein ungeeigneter Gehalt an zweiwertigen Kationen (Ca^{2+} und Mg^{2+}) stellen beispielsweise Faktoren dar, die zu einer Destabilisierung der Lipidemulsion führen und so eine Inkompatibilität hervorrufen können.

Wie bei allen Zusätzen zur parenteralen Ernährung muss auch bei Zusatz von Calcium und Phosphaten auf die Mischungsverhältnisse geachtet werden. Wird zu viel Calcium und Phosphat zugegeben, insbesondere in Form von Mineralsalzen, kann dies zur Bildung von Calciumphosphat-Ausfällungen führen.

Unbedingt die Kompatibilität von Lösungen prüfen, die gleichzeitig über dasselbe Infusionssystem, denselben Katheter oder dieselbe Kanüle appliziert werden.

Aufgrund des Risikos einer Präzipitat-Bildung sollte Olimel nicht mit Ampicillin oder Fosphenytoin über dasselbe Infusionsbesteck verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Nicht vor, gleichzeitig mit oder nach der Gabe von Blut durch dasselbe Infusionsbesteck verabreichen, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

D BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG UND SONSTIGE HINWEISE ZUR HANDHABUNG

Einen Überblick über die Vorbereitungsschritte vor der Verabreichung siehe Abbildung 1

Öffnen

Die Schutz-Umverpackung entfernen.

Den Beutel mit Sauerstoff-Absorber entsorgen.

Die Unversehrtheit des Beutels und der Trenn-Nähte überprüfen. Nur verwenden, wenn der Beutel unbeschädigt ist, die Trenn-Nähte intakt sind (also der Inhalt der 3 Beutelkammern noch nicht vermischt ist), die Aminosäuren- und die Glucoselösung klar, farblos bis hellgelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln sind, und die Lipidemulsion homogen und milchig ist.

Mischen der Lösungen und der Emulsion

Sicherstellen, dass das Produkt Raumtemperatur hat, wenn die Trenn-Nähte geöffnet werden.

Den Beutel von der Beuteloberseite her (Ende mit der Ausstanzung) mit den Händen zusammendrücken bzw. -rollen, um die Trenn-Nähte zu öffnen. Die Trenn-Nähte verschwinden von der Einlass-Seite. Den Beutel weiter aufrollen, bis die Trenn-Nähte etwa bis zur Hälfte geöffnet sind.

Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.

Nach dem Mischen sieht die Emulsion homogen und milchig aus.

Zusätze

Das Fassungsvermögen des Beutels erlaubt den Zusatz von Vitaminen, Elektrolyten und Spurenelementen.

Eventuelle Zusätze (einschließlich Vitamine) zur gebrauchsfertigen Mischung (nach dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen des Beutelinhalts) hinzufügen.

Vitamine können der Kammer mit Glucoselösung auch vor dem Mischen der Lösung (also vor dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen der 3 Kammerinhalte) zugesetzt werden.

Beim Hinzufügen von Zusätzen zu elektrolythaltigen Lösungen die bereits im Beutel enthaltene Menge an Elektrolyten berücksichtigen.

Zusätze müssen unter aseptischen Bedingungen von qualifiziertem Personal hinzugefügt werden.

Elektrolyte können entsprechend der nachfolgenden Tabelle zu Olimel hinzugefügt werden:

Pro 1.000 ml			
	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Kalium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Magnesium	0 mmol	5,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	0 mmol	5,0 (3,5 ⁴) mmol	5,0 (3,5 ⁴) mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	8,0 mmol	8,0 mmol
Organisches Phosphat	3 mmol ⁵	22 mmol	25 mmol ⁵

⁴ Wert, der dem Zusatz an anorganischem Phosphat entspricht

⁵ Einschließlich Phosphat aus der Lipidemulsion

Spurenelemente und Vitamine:

Die Stabilität wurde bei handelsüblichen Vitamin- und Spurenelement-Präparaten (die bis zu 1 mg Eisen enthalten) nachgewiesen.

Informationen zur Kompatibilität mit anderen Zusätzen werden auf Anfrage zur Verfügung gestellt.







Hinzufügen von Zusätzen:

- Aseptische Bedingungen sicherstellen.
- Den Zuspritzanschluss des Beutels vorbereiten.
- Den Anschluss durchstechen und die Zusätze über eine Injektionsnadel oder einen Mischadapter injizieren.
- Den Beutelinhalt mit den Zusätzen mischen.

Vorbereitung der Infusion

Aseptische Bedingungen sicherstellen.
Den Beutel aufhängen.
Die Kunststoff-Schutzabdeckung vom Infusionsanschluss entfernen.
Den Dorn des Infusionssets fest in den Infusionsanschluss einführen.

Abbildung 1: Vorbereitungsschritte vor der Verabreichung von Olimel

<p>1.</p> 	<p>2.</p> 	<p>3.</p> 
<p>Die Umverpackung vom oberen Rand her aufreißen.</p>	<p>Die Vorderseite der Umverpackung aufziehen, um den Olimel-Beutel entnehmen zu können. Umverpackung und Beutel mit Sauerstoffabsorber entsorgen.</p>	<p>Den Beutel flach auf eine ebene, saubere Fläche legen, so dass die Aufhängung zu Ihnen zeigt.</p>
<p>4.</p> 	<p>5.</p> 	<p>6.</p> 
<p>Den Beutel an der Seite mit der Aufhängung anheben, damit die Lösung nach unten fließt. Den Beutel vom oberen Beutelrand her fest zusammenrollen, bis die Trenn-Nähte vollständig geöffnet sind (etwa bis zur Beutelhälfte).</p>	<p>Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.</p>	<p>Den Beutel aufhängen. Die Schutzkappe vom Infusionsanschluss abnehmen. Den Anstechdorn fest einführen.</p>

Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Das Arzneimittel erst verabreichen, wenn die Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern geöffnet sind und der Inhalt der 3 Kammern gemischt wurde.

Sicherstellen, dass die gebrauchsfertige Emulsion zur Infusion keine Anzeichen von Phasentrennung aufweist.

Nach dem Öffnen des Beutels dessen Inhalt unverzüglich verwenden. Angebrochene Beutel unter keinen Umständen für eine spätere Infusion aufbewahren. Angebrochene Beutel nicht wieder anschließen.

Nicht mehrere Beutel miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial und sonstiges Material sachgerecht entsorgen.

Paravasat-Bildung

Die Katheterstelle soll regelmäßig auf Anzeichen einer Paravasat-Bildung untersucht werden.

Bei einem vorliegenden Paravasat muss die Infusion sofort gestoppt werden, wobei der liegende Katheter bzw. die Kanüle belassen wird, um den Patienten sofort weiter behandeln zu können. Wenn möglich, soll über den liegenden Katheter bzw. die Kanüle eine Absaugung versucht werden, bevor dieser bzw. diese entfernt wird, um die Flüssigkeitsmenge im Gewebe zu reduzieren.

Je nach ausgetretenem Produkt (ggf. auch den Zusätzen Olimel und dem Grad/Ausmaß einer evtl. Läsion) müssen entsprechende spezifische Maßnahmen ergriffen werden. Dazu können nicht-pharmakologische, pharmakologische und/oder chirurgische Maßnahmen gehören. Bei umfangreichen Paravasat-Bildungen soll innerhalb der ersten 72 Stunden ein plastischer Chirurg konsultiert werden. Die Paravasatstelle soll innerhalb der ersten 24 Stunden mindestens alle 4 Stunden und danach einmal täglich kontrolliert werden.

Die Infusion soll nicht in derselben Zentralvene fortgesetzt werden.

Baxter**Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Olimel wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Jeder Beutel enthält eine Glucoselösung, eine Lipidemulsion und eine Aminosäurenlösung.

Siehe oben stehende Tabelle

Zusammensetzung der gebrauchsfertigen Emulsion nach dem Mischen des Inhalts der drei Kammern:

Siehe neben stehende Tabelle

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

Nährstoffzufuhr der gebrauchsfertigen Emulsion je Beutelgröße:

Siehe unten stehende Tabelle

3. DARREICHUNGSFORM

Nach dem Mischen: Emulsion zur Infusion.

Aussehen vor dem Mischen:

- Die Aminosäuren- und die Glucoselösung sind klar und farblos bis hellgelb.
- Die Lipidemulsion ist eine homogene, milchige Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Olimel ist indiziert für die parenterale Ernährung bei Erwachsenen und Kindern über 2 Jahre, wenn eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**Dosierung

Olimel eignet sich nicht für Kinder unter 2 Jahren, da für diese keine geeignete Zusammensetzung und Beutelvolumina vorliegen (siehe Abschnitt 4.4; 5.1 und 5.2).

Die nachstehend aufgeführte maximale Tagesdosierung darf nicht überschritten werden. Aufgrund der statischen Struktur des Mehrkammerbeutels wird möglicherweise der gesamte Nährstoffbedarf des Patienten nicht gleichzeitig gedeckt. Es sind klinische Situationen möglich, in denen der Patient eine von der Zusammensetzung des statischen Beutels abweichende Nährstoffmenge benötigt. In diesem Fall muss bei einer Anpassung des Volumens (der Dosierung) berücksichtigt werden, welche Auswirkung dies auf die Dosierung aller Nährstoffkomponenten von Olimel haben wird.

Bei Erwachsenen

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Protein-zufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Der durchschnittliche Tagesbedarf beträgt:

- 0,16 bis 0,35 g Stickstoff/kg Körpergewicht (1 bis 2 g Aminosäuren/kg), je nach

	Inhalt pro Beutel		
	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
27,5 % Glucoselösung (entspricht 27,5 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
14,2 % Aminosäurenlösung (entspricht 14,2 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
20 % Lipidemulsion (entspricht 20 g/10 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

Wirkstoffe	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
Raffiniertes Olivenöl u. raffiniertes Sojaöl (Ph. Eur.) ¹	40,00 g	60,00 g	80,00 g
Alanin	8,24 g	12,36 g	16,48 g
Arginin	5,58 g	8,37 g	11,16 g
Asparaginsäure	1,65 g	2,47 g	3,30 g
Glutaminsäure	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Glycin	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Histidin	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Isoleucin	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Leucin	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Lysin (entspricht Lysinacetat)	4,48 g (6,32 g)	6,72 g (9,48 g)	8,96 g (12,64 g)
Methionin	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Phenylalanin	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
Threonin	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Tryptophan	0,95 g	1,42 g	1,90 g
Tyrosin	0,15 g	0,22 g	0,30 g
Valin	3,64 g	5,47 g	7,29 g
Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.) (entsprechend D-Glucose)	121,00 g (110,00 g)	181,50 g (165,00 g)	242,00 g (220,00 g)

¹ Mischung aus raffiniertem Olivenöl (ca. 80 %) und raffiniertem Sojaöl (ca. 20 %), entsprechend einem Anteil von 20 % essenziellen Fettsäuren gemessen am Gesamtfettsäuregehalt.

	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
Lipide	40 g	60 g	80 g
Aminosäuren	56,9 g	85,4 g	113,9 g
Stickstoff	9,0 g	13,5 g	18,0 g
Glucose	110,0 g	165,0 g	220,0 g
Energie:			
Gesamtkalorien	1.070 kcal	1.600 kcal	2.140 kcal
Nichteweiß-Kalorien	840 kcal	1.260 kcal	1.680 kcal
Glucosekalorien	440 kcal	660 kcal	880 kcal
Fettkalorien ²	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Verhältnis Nichteweiß-Kalorien/ Stickstoff	93 kcal/g	93 kcal/g	93 kcal/g
Verhältnis Glucose- / Fettkalorien	52/48	52/48	52/48
Fett- / Gesamtkalorien	37 %	37 %	37 %
Elektrolyte:			
Phosphat ³	3,0 mmol	4,5 mmol	6,0 mmol
Acetat	40 mmol	60 mmol	80 mmol
pH-Wert	6,4	6,4	6,4
Osmolarität	1.170 mOsm/l	1.170 mOsm/l	1.170 mOsm/l

² Einschließlich der Kalorien aus gereinigten Phospholipiden aus Eiern

³ Einschließlich des Phosphats aus der Lipidemulsion

Ernährungszustand und Grad der Stoffwechselbelastung des Patienten,

- 20 bis 40 kcal/kg,
- 20 bis 40 ml Flüssigkeit/kg bzw. 1 bis 1,5 ml pro verbrauchter kcal.

Die maximale Tagesdosis Olimel definiert sich durch die Aminosäureaufnahme von 35 ml/kg. Dies entspricht 2,0 g Aminosäuren pro kg KG, 3,9 g Glucose pro kg KG und 1,4 g Lipide pro kg KG. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2.450 ml Olimel pro Tag und damit einer Aufnahme von 140 g Aminosäuren, 270 g Glucose und 98 g Lipiden, also 2.058 Nichtweiß-Kalorien (kcal) und 2.622 Gesamtkalorien (kcal).

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Bei Olimel beträgt die maximale Infusionsrate 1,8 ml/kg/Stunde (ausgenommen IDPN, siehe nächster Absatz). Dies entspricht 0,10 g/kg/Stunde für Aminosäuren, 0,19 g/kg/Stunde für Glucose und 0,07 g/kg/Stunde für Lipide.

Patienten mit intradialytischer parenteraler Ernährung (IDPN): Intradialytische parenterale Ernährung ist bestimmt für nicht akut erkrankte mangelernährte Patienten. Die Wahl der geeigneten Olimel-Rezeptur und des Volumens für IDPN sollte anhand der Lücke zwischen spontaner Aufnahme (z. B. geschätzt durch ein Ernährungsinterview) und der empfohlenen Aufnahme abgewogen werden. Weiterhin muss die metabolische Toleranz in Betracht gezogen werden. Für Olimel 5,7 %, bei Patienten mit IDPN, beträgt die maximale stündliche Infusionsrate 3,6 ml/kg/h, entsprechend 0,2 g/kg/h Aminosäuren, 0,4 g/kg/h Glukose und 0,14 g/kg/h Lipide, verabreicht über 4 Stunden.

Bei Kindern über zwei Jahre und Jugendliche

Es wurden keine klinischen Studien bei Kindern durchgeführt.

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, dem Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Außerdem verringert sich der Tagesbedarf an Flüssigkeit, Stickstoff und Energie kontinuierlich mit dem Alter. Zwei Altersgruppen, 2 bis 11 Jahre und 12 bis 18 Jahre, müssen berücksichtigt werden.

Für Olimel 5,7 % ist die Aminosäurenkonzentration der limitierende Faktor für die Tagesdosis für beide Altersgruppen. In der Altersgruppe 2 bis 11 Jahre ist die Glucosekonzentration der limitierende Faktor für die stündliche Infusionsrate. In der Altersgruppe 12 bis 18 Jahre ist die Aminosäurekonzentration der limitierende Faktor für die stündliche Infusionsrate. Daraus ergibt sich folgende Zufuhr:

Siehe oben stehende Tabelle

Bestandteil	2 bis 11 Jahre		12 bis 18 Jahre	
	Empfohlen ^a	Olimel 5,7 % max. Vol.	Empfohlen ^a	Olimel 5,7 % max. Vol.
Maximale Tagesdosis				
Flüssigkeit (ml/kg/Tag)	60–120	44	50–80	35
Aminosäuren (g/kg/Tag)	1–2 (bis zu 2,5)	2,5	1–2	2,0
Glucose (g/kg/Tag)	1,4–8,6	4,8	0,7–5,8	3,9
Lipide (g/kg/Tag)	0,5–3	1,8	0,5–2 (bis zu 3)	1,4
Gesamtenergie (kcal/kg/Tag)	30–75	47,1	20–55	37,5
Maximale Infusionsrate pro Stunde				
Olimel 5,7 % (ml/kg/Stunde)		3,3		2,1
Aminosäuren (g/kg/Stunde)	0,20	0,19	0,12	0,12
Glucose (g/kg/Stunde)	0,36	0,36	0,24	0,23
Lipide (g/kg/Stunde)	0,13	0,13	0,13	0,08

a: In den 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR-Leitlinien empfohlene Werte

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Es empfiehlt sich im Allgemeinen, die Infusion bei kleinen Kindern mit niedrigen Tagesdosen einzuleiten und schrittweise bis zur maximalen Dosis zu erhöhen (siehe oben).

Art und Dauer der Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Es wird empfohlen, den Inhalt des Beutels nach dem Öffnen möglichst sofort zu verwenden und nicht für eine spätere Anwendung aufzubewahren.

Nach dem Mischen ist die Emulsion homogen und milchig.

Hinweise zur Zubereitung und Handhabung der Emulsion zur Infusion siehe Abschnitt 6.6.

Olimel darf wegen seiner hohen Osmolarität nur durch eine zentrale Vene verabreicht werden.

Die empfohlene Infusionsdauer für die parenterale Ernährung beträgt zwischen 12 und 24 Stunden pro Beutel.

Die parenterale Ernährung kann so lange fortgesetzt werden, wie es der klinische Zustand des Patienten erfordert.

4.3 Gegenanzeigen

Die Anwendung von Olimel ist kontraindiziert bei:

- Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren,
- Überempfindlichkeit gegen Ei, Soja, Erdnussproteine oder Mais/Maisprodukte (siehe Abschnitt 4.4) oder einen der Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Angeborenen Störungen des Aminosäurestoffwechsels,
- Schwere Hyperlipidämie oder schweren Störungen des Lipidmetabolismus, gekennzeichnet durch Hypertriglyceridämie,
- Schwere Hyperglykämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine zu schnelle Verabreichung von Lösungen zur totalen parenteralen Ernährung (TPE) kann schwere oder sogar tödliche Folgen haben.

Bei Anzeichen einer Störung oder bei Symptomen einer allergischen Reaktion (wie z. B. Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschläge oder Dyspnoe) muss die Infusion unverzüglich abgebrochen werden. Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl und Phospholipide aus Eiern, die in seltenen Fällen Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen können. Es wurden allergische Kreuzreaktionen zwischen Sojabohnen und Erdnüssen beobachtet.

Olimel enthält aus Mais gewonnene Glucose, die bei Patienten mit Allergie gegen Mais oder Maisprodukte zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen kann (siehe Abschnitt 4.3).

Auch wenn keine Phosphatsalze in der Lösung vorhanden waren, wurden Präzipitate verschiedener Art beobachtet.

Präzipitat-Bildung distal zum In-Line-Filter und vermutete Präzipitat-Bildung im Blut wurden ebenfalls beobachtet.

Zusätzlich zur Prüfung der Lösung sollten auch das Infusionsbesteck und der Katheter regelmäßig auf Präzipitate geprüft werden. Sollten Anzeichen von Atemnot auftreten, muss die Infusion gestoppt und eine medizinische Untersuchung eingeleitet werden.

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer Beutelkammer oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn Kompatibilität und Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurden. Präzipitatbildungen oder eine Destabilisierung der Lipidemulsion können einen Gefäßverschluss zur Folge haben (siehe Abschnitte 6.2 und 6.6).

Schwere Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts, schwere Flüssigkeitsüberladung und schwere Stoffwechselstörungen müssen unbedingt vor Beginn der Infusion behoben werden.

Baxter**Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion**

Zu Beginn jeder intravenösen Infusion ist eine sorgfältige klinische Überwachung erforderlich.

Infektionen des Gefäßzugangs und Sepsis sind Komplikationen, die bei parenteral ernährten Patienten vorkommen können, insbesondere bei schlecht gepflegten Kathetern sowie durch immunsuppressive Wirkungen aufgrund von Krankheit oder Arzneimitteln. Durch sorgfältige Überwachung der Laborwerte und Symptome des Patienten auf Fieber/Schüttelfrost, Leukozytose, technische Komplikationen mit dem Gefäßzugang und Hyperglykämie können Infektionen frühzeitig erkannt werden. Bei Patienten, die parenteral ernährt werden müssen, treten aufgrund von Mangelernährung und/oder der Grunderkrankung häufig infektiöse Komplikationen auf. Durch eine streng aseptische Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Ernährungslösung kann das Risiko septischer Komplikationen reduziert werden.

Während der gesamten Behandlung müssen der Wasser- und Elektrolythaushalt, die Serumosmolarität, die Triglyceridkonzentrationen im Serum, der Säure-Basen-Haushalt, der Blutzuckerspiegel, die Leber- und Nierenfunktion, Gerinnungsparameter und Blutbild einschließlich Thrombozyten überwacht werden.

Im Zusammenhang mit der Verabreichung von ähnlichen Präparaten kam es zu einem Anstieg der Leberenzyme und einer Cholestase. Bei Verdacht auf Leberinsuffizienz sollte eine Kontrolle des Serum-Ammoniaks in Betracht gezogen werden.

Stoffwechselkomplikationen können eintreten, wenn die Nährstoffzufuhr nicht an den Bedarf des Patienten angepasst wird oder die Stoffwechsellkapazität eines bestimmten Nahrungsbestandteils nicht exakt ermittelt wurde. Durch inadäquate oder übermäßige Nährstoffzufuhr oder Verabreichung einer Mischlösung, die nur unzureichend auf die Bedürfnisse des betreffenden Patienten abgestimmt wurde, kann es zu negativen Auswirkungen auf den Stoffwechsel kommen.

Durch die Gabe von Aminosäurelösungen kann es zu einem akuten Folatmangel kommen. Daher wird empfohlen, täglich Folsäure zuzuführen.

Paravasat-Bildung

Die Katheterstelle soll regelmäßig auf Anzeichen einer Paravasat-Bildung untersucht werden.

Bei einem vorliegenden Paravasat muss die Infusion sofort gestoppt werden, wobei der liegende Katheter bzw. die Kanüle belassen wird, um den Patienten sofort weiter behandeln zu können. Wenn möglich, soll über den liegenden Katheter bzw. die Kanüle eine Absaugung versucht werden, bevor dieser bzw. diese entfernt wird, um die Flüssigkeitsmenge im Gewebe zu reduzieren.

Je nach ausgetretenem Produkt (ggf. auch den Zusätzen zu Olimel) und dem Grad/Ausmaß einer evtl. Läsion müssen entsprechende spezifische Maßnahmen ergriffen werden. Dazu können nicht-pharmakologische, pharmakologische und/oder chirurgische Maßnahmen gehören. Bei umfangreichen

Paravasat-Bildungen soll innerhalb der ersten 72 Stunden ein plastischer Chirurg konsultiert werden.

Die Paravasatstelle soll innerhalb der ersten 24 Stunden mindestens alle 4 Stunden und danach einmal täglich kontrolliert werden. Die Infusion darf nicht in derselben Zentralvene fortgesetzt werden.

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz nur mit Vorsicht anwenden, da das Risiko besteht, dass sich im Zusammenhang mit einer Hyperammonämie neurologische Störungen entwickeln oder verschlimmern. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich, vor allem eine Kontrolle der Leberfunktionsparameter, der Blut-Glucose-Konzentration, Elektrolyte und Triglyceride.

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz nur mit Vorsicht anwenden, insbesondere bei Hyperkaliämie wegen des Risikos für die Entwicklung oder Verschlimmerung einer metabolischen Azidose und einer Hyperazotämie infolge einer gestörten extrarenalen Clearance. Der Flüssigkeits-, Triglycerid- und Elektrolytstatus muss bei diesen Patienten engmaschig überwacht werden.

Hämatologie

Bei Patienten mit Blutgerinnungsstörungen und Anämie nur mit Vorsicht anwenden. Das Blutbild und die Gerinnungsparameter unbedingt sorgfältig überwachen.

Endokrines System und Stoffwechsel

Mit besonderer Vorsicht anwenden bei Patienten mit:

- Metabolischer Azidose. Bei Laktatazidose wird von der Applikation von Kohlenhydraten abgeraten. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich.
- Diabetes mellitus. In diesem Fall müssen Glucosekonzentration, Glucosurie und Ketonurie überwacht und, falls erforderlich, die Insulindosis angepasst werden.
- Hyperlipidämie, weil die Emulsion zur Infusion Lipide enthält. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich.
- Störungen des Aminosäurestoffwechsels.

Hepatobiliäre Erkrankungen

Bei Patienten mit parenteraler Ernährung ist bekannt, dass sich hepatobiliäre Störungen, einschließlich Cholestase, Lebersteatose, Fibrose und Zirrhose, welche möglicherweise zu Leberversagen führt, wie auch Cholecystitis und Cholelithiasis, entwickeln können. Es wird angenommen, dass die Ursache dieser Störungen von verschiedenen Faktoren abhängt und sich von Patient zu Patient unterscheidet. Patienten, welche abnormale Laborparameter oder andere Zeichen von hepatobiliären Störungen aufweisen, sollten frühzeitig von einem Arzt, welcher Erfahrung mit Lebererkrankungen hat, untersucht werden, um mögliche kausale und mitwirkende Faktoren, sowie mögliche therapeutische und prophylaktische Massnahmen zu treffen.

Die Konzentration der Triglyceride im Serum und die Lipid-Clearance des Patienten müssen regelmäßig überprüft werden.

Die Konzentration der Triglyceride im Serum darf unter laufender Infusion 3 mmol/l nicht überschreiten.

Bei Verdacht auf eine Fettstoffwechselstörung wird empfohlen, die Triglycerid-Konzentration im Serum täglich 5 bis 6 Stunden nach Beendigung der Lipidzufuhr zu bestimmen. Bei Erwachsenen muss die Lipid-Clearance im Serum in weniger als 6 Stunden nach Beendigung der Infusion einer Lipidemulsion abgeschlossen sein. Die nächste Infusion erst beginnen, wenn sich die Triglycerid-Konzentration im Serum normalisiert hat.

Bei vergleichbaren Präparaten wurde über ein so genanntes „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) berichtet. Eine verminderte oder begrenzte Fähigkeit zur Metabolisierung der in Olimel enthaltenen Lipide kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom“ führen. Dieses Krankheitsbild ist üblicherweise die Folge einer Überdosierung, kann jedoch auch bei vorschriftsmäßiger Infusion auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Hyperglykämie muss die Infusionsrate von Olimel angepasst und/oder Insulin verabreicht werden.

NICHT IN EINE PERIPHERE VENE APPLIZIEREN!

Bei Verwendung von Zusätzen muss unbedingt vor der Applikation die Osmolarität der Mischlösung bestimmt werden. Die Wahl einer peripheren oder einer zentralvenösen Verabreichung richtet sich nach der Osmolarität der gebrauchsfertigen Mischlösung. Ist die gebrauchsfertige Mischlösung bei der Verabreichung hyperton, kann dies bei peripheren Verabreichung zu einer Venenreizung führen.

Obwohl das Präparat einen natürlichen Gehalt an Spurenelementen und Vitaminen hat, reichen die Konzentrationen nicht aus, um den Bedarf zu decken. Daher sollten Spurenelemente und Vitamine in ausreichender Menge zugesetzt werden, um den individuellen Bedarf des Patienten zu decken und das Entstehen von Mangelerscheinungen zu verhindern. Dabei bitte die Anweisungen zum Hinzufügen von Zusätzen zu diesem Produkt beachten.

Bei der Anwendung von Olimel bei Patienten mit erhöhter Osmolarität, Nebenniereninsuffizienz, Herzinsuffizienz oder Lungendysfunktion ist erhöhte Vorsicht geboten.

Bei mangelernährten Patienten kann das Einleiten einer parenteralen Ernährung zur Flüssigkeitsverschiebung führen, die wiederum Lungenödem, dekompensierte Herzinsuffizienz sowie ein Absinken der Serumwerte von Kalium, Phosphor, Magnesium oder wasserlöslicher Vitamine zur Folge haben kann. Solche Veränderungen können innerhalb von 24 bis 48 Stunden auftreten. Deshalb empfiehlt es sich, die parenterale Ernährung langsam und vorsichtig einzuleiten und dabei den Flüssigkeitshaushalt, Elektrolyte, Spurenelemente und Vitamine engmaschig zu überwachen und gegebenenfalls zu korrigieren.

Nicht mehrere Beutel in Serie miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Um Risiken durch zu hohe Infusionsraten zu vermeiden, wird eine kontinuierliche und kontrollierte Infusion empfohlen.

Die intravenöse Infusion von Aminosäuren ist mit einer erhöhten Ausscheidung von Spurenelementen, insbesondere Kupfer und Zink, über den Urin verbunden. Dies ist bei der Dosierung von Spurenelementen zu beachten, insbesondere bei intravenöser Langzeiternährung.

Wechselwirkungen mit Labortests

Die in dieser Emulsion enthaltenen Lipide können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.5).

Spezielle Vorsichtsmaßnahmen bei Kindern und Jugendlichen

Bei Verabreichung an Kinder über 2 Jahre unbedingt einen Beutel mit einem Beutelvolumen verwenden, das der Tagesmenge entspricht.

Olimel eignet sich nicht für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren, da:

- die Glucose-Zufuhr zu gering ist, was zu einem niedrigen Verhältnis von Glucose/Lipiden führt;
- das Fehlen von Cystein zu einem ungeeigneten Aminosäureprofil führt;
- die Phosphat-Konzentrationen zu niedrig sind und andere Elektrolyte nicht enthalten sind
- und die Beutelvolumina nicht dem Bedarf entsprechen.

Bei Kindern über 2 Jahre zusätzlich Glucose infundieren, um die oben genannte empfohlene Tagesdosis zu erreichen. Um bei Kindern die empfohlenen Dosen zu erzielen, ergänzend Phosphat und Calcium verabreichen (ca. 0,2 mmol/kg/Tag).

Die maximale Infusionsrate beträgt 3,3 ml/kg/Stunde bei 2- bis 11-Jährigen und 2,1 ml/kg/Stunde bei 12- bis 18-Jährigen.

Vitamine und Spurenelemente müssen immer zugeführt werden. In diesem Fall dürfen ausschließlich pädiatrische Formulierungen verwendet werden.

Ältere Patienten

Im Allgemeinen sollte die Festlegung der Dosis bei älteren Patienten mit Vorsicht erfolgen und die größere Häufigkeit verminderter Leber-, Nieren- und Herzfunktion sowie Begleiterkrankungen oder andere medikamentöse Therapien berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Olimel darf aufgrund des Risikos einer Pseudoagglutination nicht gleichzeitig mit Blut durch dasselbe Infusionsset verabreicht werden.

Die in dieser Emulsion enthaltenen Lipide können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen (z. B. Bestimmung von Bilirubin, Lactat-Dehydrogenase, Sauerstoff-

sättigung, Hämoglobin-Konzentration), wenn die Blutproben vor Eliminierung der Lipide entnommen werden (die Lipid-Clearance ist im Allgemeinen nach einer Fettkarenz über 5 bis 6 Stunden abgeschlossen).

Olimel enthält Vitamin K, das natürlicherweise in Lipidemulsionen vorkommt. Die empfohlenen Dosen von Olimel führen zu Vitamin-K-Konzentrationen, die keinen Einfluss auf die Wirkungen von Cumarin-Derivaten ist erwarten lassen.

Einige Arzneimittel, wie Insulin, können mit dem körpereigenen Lipasesystem interferieren. Diese Art der Wechselwirkung scheint jedoch von geringer klinischer Bedeutung zu sein.

Heparin bewirkt, in klinischen Dosen gegeben, eine vorübergehende Freisetzung der Lipoproteinlipase in den Kreislauf. Dieses kann anfänglich zu einem Anstieg der Plasmalipolyse führen, gefolgt von einem vorübergehenden Abfall der Triglycerid-Clearance.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten für die Anwendung von Olimel 5,7 % bei Schwangeren vor. Es wurden keine Reproduktionsstudien bei Tieren mit Olimel 5,7 % durchgeführt (siehe Abschnitt 5.3). Falls erforderlich, kann die Verabreichung von Olimel 5,7 % während der Schwangerschaft unter Berücksichtigung von Anwendung und Indikationen in Erwägung gezogen werden. Olimel 5,7 % sollte schwangeren Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden Informationen darüber vor, ob Bestandteile/Metabolite von Olimel 5,7 % in die Muttermilch übergehen. Während der Stillzeit kann eine parenterale Ernährung notwendig werden. Olimel 5,7 % sollte stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Fertilität

Es liegen keine entsprechenden Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung können Nebenwirkungen auftreten (zum Beispiel: Überdosierung oder zu hohe Infusionsrate) (siehe Abschnitte 4.4 und 4.9).

Treten zu Beginn der Infusion anormale Zeichen oder Symptome einer allergischen Reaktion (wie Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschläge oder Atemnot) auf, ist die Infusion sofort abzubrechen.

Die aufgezeichneten Nebenwirkungen (UAW) für Olimel 5,7 % während einer randomisierten, aktiv kontrollierten, doppelblinden Wirksamkeits- und Sicherheitsstudie sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet. 28 Patienten mit unterschiedlichem medizinischem Zustand (z. B. postoperative Nahrungskar-

renz, schwere Mangelernährung, enterale Nahrungsaufnahme unzureichend oder untersagt) wurden eingeschlossen und behandelt; die Patienten in der Olimel-Gruppe erhielten Dosen von bis zu 40 ml/kg/Tag über einen Zeitraum von 5 Tagen.

Die zusammengefassten Daten aus klinischen Studien und den Erfahrungen nach Markteinführung weisen auf die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs) im Zusammenhang mit Olimel hin:

Siehe Tabelle auf Seite 5

Folgende klassenspezifische unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAWs) wurden in anderen Quellen in Bezug auf ähnliche Produkte für die parenterale Ernährung beschrieben; die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist nicht bekannt:

- Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Thrombozytopenie
- Leber- und Gallenerkrankungen: Cholestase, Hepatomegalie, Ikterus
- Erkrankungen des Immunsystems: Überempfindlichkeit
- Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen: mit parenteraler Ernährung assoziierte Lebererkrankungen (siehe Abschnitt 4.4, Abschnitt Hepatobiliäre Erkrankungen)
- Untersuchungen: Erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, erhöhte Transaminasen, erhöhte Bilirubinwerte im Blut, erhöhte Leberenzyme
- Erkrankungen der Nieren und Harnwege: Azotämie
- Gefäßerkrankungen: Lungengefäßpräzipitate (Lungengefäßembolien und Atemnot) (siehe Abschnitt 4.4)

Fettüberladungssyndrom (sehr selten)

Bei vergleichbaren Präparaten wurde über ein so genanntes „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) berichtet. Dieses kann durch eine unsachgemäße Anwendung (z. B. Überdosierung und/oder eine höhere Infusionsrate als empfohlen, siehe Abschnitt 4.9) hervorgerufen werden. Die Anzeichen und Symptome dieses Syndroms können auch bei sachgemäßer Anwendung zu Beginn einer Infusion auftreten. Eine verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit, die in Olimel enthaltenen Lipide zu metabolisieren, verbunden mit einer verlangsamten Plasma-Clearance, kann zu dem sogenannten „Fettüberladungssyndrom“ führen. Dieses Krankheitsbild geht mit einer plötzlichen Verschlechterung des klinischen Gesamtzustands des Patienten einher und wird durch Symptome wie Fieber, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Koagulationsstörungen, Hyperlipidämie, Fettinfiltration der Leber (Hepatomegalie), Verschlechterung der Leberfunktion und Manifestationen im zentralen Nervensystem (z. B. Koma) angezeigt. Alle diese Symptome bilden sich normalerweise wieder zurück, nachdem die Infusion der Lipidemulsion gestoppt wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von

Systemorganklasse	Bevorzugter Begriff gemäß MedDRA	Häufigkeit ^a
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hautausschlag (erythematöser, papulöser, pustulöser, makulärer, generalisierter Ausschlag), Juckreiz, Hitzewallungen, Atembeschwerden	Nicht bekannt ^b
Funktionsstörungen des Herzens	Tachykardie	Häufig ^a
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Appetit vermindert	Häufig ^a
	Hypertriglyceridämie	Häufig ^a
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen	Häufig ^a
	Diarrhoe	Häufig ^a
	Übelkeit	Häufig ^a
	Erbrechen	Nicht bekannt ^b
Gefäßerkrankungen	Hypertonie	Häufig ^a
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Paravasat-Bildung was zu folgenden Beschwerden an der Infusionsstelle führen kann: Schmerzen, Reizung, Schwellung/Ödem, Erythem/Wärme, Hautnekrose, Blasen/Bläschen, Entzündung, Induration, Hautspannen	Nicht bekannt ^b

^a Die Häufigkeit wird folgendermaßen angegeben: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

^b Nebenwirkungen basieren auf Anwendungsbeobachtungen zu Olimel.

Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung (Überdosierung und/oder Infusionsrate höher als empfohlen) kann es zu Anzeichen einer Hypervolämie und einer Azidose kommen.

Eine zu schnelle Infusion oder die Verabreichung eines zu hohen Volumens des Arzneimittels kann zu Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hitzewallung, Hyperhidrosis und Störungen des Elektrolythaushalts führen. In diesen Fällen ist die Infusion sofort abzubrechen.

Wenn die Infusionsrate von Glucose die Clearance-Rate übersteigt, kann dies zu Hyperglykämie, Glucosurie oder einem hyperosmolaren Syndrom führen.

Die verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit Lipide zu metabolisieren kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom“ führen. Die Symptome dieses Krankheitsbildes sind nach Abbruch der Lipidinfusion in der Regel reversibel (siehe auch Abschnitt 4.8).

In schweren Einzelfällen kann eine Hämodialyse, Hämofiltration oder Hämodiafiltration erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung – Kombinationen

ATC-Code: B05BA10.

Der Gehalt von Olimel an Stickstoff (L-Aminosäuren) und Energie (Glucose und Triglyceride) dient der Aufrechterhaltung eines angemessenen Stickstoff-/Energiehaushaltes.

Diese Formulierung ohne Elektrolyte ermöglicht eine individuelle Anpassung der Elektrolytzufuhr gemäß dem speziellen Bedarf des Patienten.

Die Lipidemulsion in Olimel ist eine Mischung aus raffiniertem Olivenöl und raffiniertem Sojaöl (Verhältnis 80/20). Die ungefähre Verteilung der Fettsäuren ist wie folgt:

- 15 % gesättigte Fettsäuren (GFS)
- 65 % einfach ungesättigte Fettsäuren (EUFS)
- 20 % mehrfach ungesättigte essenzielle Fettsäuren (MUFS)

Das Verhältnis Phospholipide/Triglyceride beträgt 0,06.

Olivenöl enthält größere Mengen Alpha-Tocopherol, das zusammen mit einer mäßigen Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren dazu beiträgt den Vitamin-E-Status zu verbessern und die Lipid-Peroxidation reduziert.

Die Aminosäurenlösung enthält 17 L-Aminosäuren (einschließlich 8 essenzieller Ami-

nosäuren), die für die Proteinsynthese notwendigen sind.

Die Aminosäuren stellen darüber hinaus eine Energiequelle dar. Ihre Oxidation führt zur Ausscheidung von Stickstoff in Form von Harnstoff.

Das Aminosäuren-Profil ist wie folgt:

- Essenzielle Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren: 44,8 %
- Essenzielle Aminosäuren (g)/Gesamt-Stickstoff (g): 2,8 %
- Verzweigt-kettige Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren: 18,3 %

Die Kohlenhydrat-Quelle ist Glucose.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Inhaltsstoffe von Olimel (Aminosäuren, Glucose und Lipide) werden auf die gleiche Weise verteilt, metabolisiert und ausgeschieden wie bei einzelnen Infusionen dieser Substanzen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Olimel wurde nicht in präklinischen Studien geprüft.

In präklinischen Studien zur Toxizität der in Olimel enthaltenen Lipidemulsion zeigten sich die typischen Veränderungen, die bei hoher Aufnahme von Lipidemulsion auftreten: Fettleber, Thrombozytopenie und Erhöhung der Cholesterin-Konzentration.

Präklinische Studien zu den in Olimel enthaltenen Aminosäuren- und Glucoselösungen in unterschiedlichen qualitativen Zusammensetzungen und Konzentrationen erbrachten jedoch keine Hinweise auf eine spezifische Toxizität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kammer mit Lipidemulsion:

Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Kammer mit Aminosäurenlösung:

Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Kammer mit Glucoselösung:

Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer der 3 Beutelkammern oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn die Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurde.

Azidität (niedriger pH-Wert) oder ein ungeeigneter Gehalt an zweiwertigen Kationen (Ca^{2+} und Mg^{2+}) stellen beispielsweise Faktoren dar, die zu einer Destabilisierung der Lipidemulsion führen und so eine Inkompatibilität hervorrufen können.

Aufgrund des Risikos einer Präzipitat-Bildung sollte Olimel nicht mit Ampicillin oder Fosphenytoin über dasselbe Infusionsbesteck ver-

abreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Unbedingt die Kompatibilität von Lösungen prüfen, die gleichzeitig über dasselbe Infusionssystem, denselben Katheter oder dieselbe Kanüle appliziert werden.

Wie bei allen Zusätzen zur parenteralen Ernährung muss auch bei Zusatz von Calcium und Phosphaten auf die Mischungsverhältnisse geachtet werden. Wird zu viel Calcium und Phosphat zugegeben, insbesondere in Form von Mineralsalzen, kann dies zur Bildung von Calciumphosphat-Ausfällungen führen.

Nicht vor, gleichzeitig mit oder nach der Gabe von Blut durch dasselbe Infusionsbesteck verabreichen, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre bei unbeschädigter Umverpackung.

Nach dem Mischen

Das Produkt nach dem Öffnen der Trenn-Nähte zwischen den drei Kammern mischen und möglichst sofort verwenden. Es wurde nachgewiesen, dass die gebrauchsfertige Emulsion aber über einen Zeitraum von 7 Tagen (bei 2 °C bis 8 °C), gefolgt von 48 Stunden bei Raumtemperatur (bis 25 °C) stabil ist.

Nach Hinzufügen von Arzneimittelzusätzen (Elektrolyte, Spurenelemente und Vitamine, siehe Abschnitt 6.6)

Die Stabilität für einzelne Mischlösungen konnte über 7 Tage (bei 2 °C bis 8 °C), gefolgt von 48 Stunden bei Raumtemperatur (bis 25 °C) nachgewiesen werden.

Mischlösungen aus mikrobiologischen Gründen grundsätzlich sofort verwenden. Wird das Präparat nicht umgehend verwendet, ist der Anwender bei Verwendung von Zusätzen für Lagerdauer und Lagerbedingungen dieser gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Zusätze wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hinzugefügt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

Im Umkarton aufbewahren.

Zur Lagerung des gebrauchsfertigen Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der 3-Kammerbeutel ist ein mehrschichtiger Kunststoffbeutel. Die innere (Kontakt-) Schicht des Beutelmateriale besteht aus einer Mischung verschiedener polyolefiner Copolymere. Sie ist kompatibel mit Aminosäurenlösungen, Glucoselösungen und Lipidemulsionen. Die anderen Schichten bestehen aus Polyethylen-Vinylacetat (EVA) und einem Copolyester.

Die Kammer mit Glucoselösung ist mit einem Zuspitzanschluss ausgestattet, durch den Arzneimittelzusätze injiziert werden können.

Die Aminosäurenkammer besitzt einen Infusionsanschluss, in den der Anstechdorn eines Infusionssets eingeführt werden kann.

Der Beutel befindet sich in einer sauerstoffdichten Umverpackung mit einem Sauerstoff-Absorber.

Packungsgrößen:

Beutel mit 1.000 ml: 1 Karton mit 6 Beuteln
Beutel mit 1.500 ml: 1 Karton mit 4 Beuteln
Beutel mit 2.000 ml: 1 Karton mit 4 Beuteln
1 Beutel mit 1000 ml, 1500 ml und 2000 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Öffnen

Die Schutz-Umverpackung entfernen.

Den Beutel mit Sauerstoff-Absorber entsorgen.

Die Unversehrtheit des Beutels und der Trenn-Nähte überprüfen. Nur verwenden, wenn der Beutel unbeschädigt ist, die Trenn-Nähte intakt sind (also der Inhalt der 3 Beutelkammern noch nicht vermischt ist), die Aminosäuren- und die Glucoselösung klar, farblos bis hellgelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln sind, und die Lipidemulsion homogen und milchig ist.

Mischen der Lösungen und der Emulsion

Sicherstellen, dass das Produkt Raumtemperatur hat, wenn die Trenn-Nähte geöffnet werden.

Den Beutel von der Beuteloberseite her (Ende mit der Ausstanzung) mit den Händen zusammendrücken bzw. -rollen, um die Trenn-Nähte zu öffnen. Die Trenn-Nähte verschwinden von der Einlass-Seite. Den Beutel weiter aufrollen, bis die Trenn-Nähte etwa bis zur Hälfte geöffnet sind.

Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.

Nach dem Mischen sieht die Emulsion homogen und milchig aus.

Zusätze

Das Fassungsvermögen des Beutels erlaubt den Zusatz von Vitaminen, Elektrolyten und Spurenelementen.

Eventuelle Zusätze (einschließlich Vitamine) zur gebrauchsfertigen Mischung (nach dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen des Beutelinhalts) hinzufügen.

Vitamine können der Kammer mit Glucoselösung auch vor dem Mischen der Lösung (also vor dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen der 3 Kammerinhalte) zugesetzt werden.

Beim Hinzufügen von Zusätzen zu elektrolythaltigen Lösungen die bereits im Beutel enthaltene Menge an Elektrolyten berücksichtigen.

Zusätze müssen unter aseptischen Bedingungen von qualifiziertem Personal hinzugefügt werden.

Elektrolyte können entsprechend der nachfolgenden Tabelle zu Olimel hinzugefügt werden:

Siehe unten stehende Tabelle

Spurenelemente und Vitamine:

Die Stabilität wurde bei handelsüblichen Vitamin- und Spurenelement-Präparaten (die bis zu 1 mg Eisen enthalten) nachgewiesen.

Informationen zur Kompatibilität mit anderen Zusätzen werden auf Anfrage zur Verfügung gestellt.

Wenn Zusätze verwendet werden, muss vor der Verabreichung über eine periphere Vene die Osmolarität der Mischlösung bestimmt werden.

Hinzufügen von Zusätzen:

- Aseptische Bedingungen sicherstellen.
- Den Zuspitzanschluss des Beutels vorbereiten.
- Den Anschluss durchstechen und die Zusätze über eine Injektionsnadel oder einen Mischadapter injizieren.
- Den Beutelinhalt mit den Zusätzen mischen.

Vorbereitung der Infusion

Aseptische Bedingungen sicherstellen.

Den Beutel aufhängen.

Die Kunststoff-Schutzabdeckung vom Infusionsanschluss entfernen.

Den Dorn des Infusionssets fest in den Infusionsanschluss einführen.

Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Das Arzneimittel erst verabreichen, wenn die Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern geöffnet sind und der Inhalt der 3 Kammern gemischt wurde.

Sicherstellen, dass die gebrauchsfertige Emulsion zur Infusion keine Anzeichen von Phasentrennung aufweist.

Pro 1.000 ml			
	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Kalium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Magnesium	0 mmol	5,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	0 mmol	5,0 (3,5 ⁴) mmol	5,0 (3,5 ⁴) mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	8,0 mmol	8,0 mmol
Organisches Phosphat	3 mmol ⁵	22 mmol	25 mmol ⁵

⁴ Wert, der dem Zusatz an anorganischem Phosphat entspricht

⁵ Einschließlich Phosphat aus der Lipidemulsion

Baxter

Olimel 5,7 % Emulsion zur Infusion

Nach dem Öffnen des Beutels dessen Inhalt unverzüglich verwenden. Angebrochene Beutel unter keinen Umständen für eine spätere Infusion aufbewahren. Angebrochene Beutel nicht wieder anschließen.

Nicht mehrere Beutel miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial und sonstiges Material sachgerecht entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim
Telefon: 089/31701-0
Fax: 089/31701-177
E-Mail: info_de@baxter.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

79090.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 19.02.2010
Datum der Verlängerung der Zulassung:
31.03.2014

10. STAND DER INFORMATION

März 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Olimel 5,7 % E Emulsion zur Infusion

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Olimel 5,7 % E Emulsion zur Infusion und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten bevor Olimel 5,7 % E Emulsion zur Infusion verabreicht wird?
3. Wie wird Olimel 5,7 % E Emulsion zur Infusion angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Olimel 5,7 % E Emulsion zur Infusion aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Olimel 5,7 % E Emulsion zur Infusion und wofür wird es angewendet?

Olimel ist eine Emulsion zur Infusion. Sie wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Jeder eine Kammer enthält eine Glucoselösung mit Calcium, die zweite eine Lipidemulsion und die dritte eine Aminosäurenlösung mit weiteren Elektrolyten.

Olimel wird angewendet, um Erwachsenen und Kindern über zwei Jahre Nahrung über einen Schlauch in eine Vene zuzuführen, wenn die normale Nahrungsaufnahme über den Mund nicht möglich ist.

Olimel darf nur unter medizinischer Überwachung angewendet werden.

2. Was sollten Sie beachten bevor Olimel 5,7 % E Emulsion zur Infusion verabreicht wird?

Olimel 5,7 % E Emulsion zur Infusion darf nicht angewendet werden:

- Bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren.
- Wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Ei, Soja, Erdnussproteine oder Mais/Maisprodukte (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ weiter unten) oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels (aufgelistet in Abschnitt 6) sind.
- Wenn Ihr Körper Schwierigkeiten mit der Verwertung bestimmter Aminosäuren hat.
- Wenn Ihre Blutfettwerte stark erhöht sind.
- Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie).
- Wenn Sie eine ungewöhnlich stark erhöhte Konzentration der in Olimel enthaltenen Elektrolyte (Natrium, Kalium, Magnesium, Calcium und/oder Phosphat) im Blut haben.

Ihr Arzt wird bei der Entscheidung über eine Behandlung mit diesem Arzneimittel auf jeden Fall Faktoren wie Ihr Alter, Ihr Gewicht, Ihren Gesundheitszustand sowie die Ergebnisse eventueller Tests berücksichtigen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihnen Olimel verabreicht wird.

Wenn Ihnen Lösungen für die totale parenterale Ernährung (TPE) zu schnell verabreicht werden, kann dies zu Verletzungen oder zum Tod führen.

Bei jeglichen ungewöhnlichen Anzeichen oder bei Symptomen einer allergischen Reaktion (wie z. B. Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschlägen oder Atembeschwerden) muss die Infusion unverzüglich abgebrochen werden. Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl und Phospholipide aus Eiern. Soja- und Ei-Proteine können Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Es wurden allergische Kreuzreaktionen zwischen Sojabohnen und Erdnüssen beobachtet.

Olimel enthält aus Mais gewonnene Glucose, die, wenn Sie eine Allergie gegen Mais oder Maisprodukte haben, zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen kann (siehe Abschnitt „Olimel 5,7 % E Emulsion zur Infusion darf nicht angewendet werden:“ weiter oben).

Schwierigkeiten beim Atmen können ein Anzeichen dafür sein, dass sich kleine Partikel gebildet haben, die die Blutgefäße der Lungen blockieren (Lungengefäßpräzipitate). Wenn Sie Schwierigkeiten beim Atmen haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal. Sie werden über die weitere Vorgehensweise entscheiden.

Das Antibiotikum Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen Lösungen (wie Olimel) gemischt oder gleichzeitig mit diesen über eine intravenöse Infusion verabreicht werden.

Diese Arzneimittel dürfen Ihnen auch nicht gleichzeitig über verschiedene Infusionsbestecke oder an verschiedenen Infusionsstellen verabreicht werden.

Olimel und Ceftriaxon dürfen Ihnen sequenziell, eines nach dem anderen verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden (Bildung von Ceftriaxon-Calcium-Salzpartikeln).

Bestimmte Medikamente und Erkrankungen können das Risiko einer Infektion oder Sepsis (Bakterien im Blut) erhöhen. Es besteht ein gewisses Risiko für eine Infektion oder Sepsis wenn ein Infusionsset (intravenöser Katheter) in Ihre Vene gelegt wird. Ihr Arzt wird Sie sorgfältig auf Anzeichen einer Infektion überwachen. Patienten, die parenteral ernährt werden (Ernährung durch ein Infusionsset in eine Vene), entwickeln häufiger eine Infektion aufgrund ihres medizinischen Zustandes. Durch eine streng aseptische (keimfreie) Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Nährlösung (TPE) kann das Risiko einer Infektion vermindert werden.

Wenn Sie stark mangelernährt sind, so dass Ihnen Nahrung über eine Vene gegeben werden muss, ist es wichtig, dass Ihr Arzt die Behandlung langsam einleitet. Zudem sollte Sie Ihr Arzt während der Behandlung genau überwachen, um plötzliche Veränderungen in Ihrem Flüssigkeitshaushalt und Ihren Vitamin-, Elektrolyt- und Mineralstoff-Spiegeln zu verhindern.

Vor Beginn der Infusion werden Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes im Körper sowie Stoffwechselstörungen behoben. Der Arzt wird Ihren Zustand überwachen, solange Sie dieses Arzneimittel erhalten, und gegebenenfalls die Dosierung ändern oder Ihnen zusätzliche Nährstoffe wie z. B. Vitamine, Elektrolyte und Spurenelemente verabreichen.

Bei Patienten mit parenteraler Ernährung wurde über Erkrankungen der Leber, einschließlich Problemen mit dem Abfluss von Galle (Cholestase), Fettlebererkrankung (Lebersteatose), Fibrose, welche möglicherweise zu Leberversagen führt, wie auch Cholecystitis und Cholelithiasis, berichtet. Es wird angenommen, dass die Ursache dieser Störungen von verschiedenen Faktoren abhängt und sich von Patient zu Patient unterscheidet. Wenn Sie an Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Gelbfärbung der Haut oder der Augen leiden, suchen Sie Ihren Arzt auf, um mögliche kausale und beitragende Faktoren, sowie mögliche therapeutische und präventive Maßnahmen zu identifizieren.

Ihr Arzt muss von folgenden Erkrankungen Kenntnis haben:

- schwere Nierenprobleme. Sie müssen Ihren Arzt ebenfalls informieren, wenn Sie zur Dialyse (Nierenersatztherapie) gehen oder eine andere Form der Blutreinigung erhalten.
- schwere Leberprobleme,
- Probleme mit der Blutgerinnung,
- wenn Ihre Nebennieren nicht richtig funktionieren (Nebenniereninsuffizienz). Die Nebennieren sind dreieckig aussehende Drüsen oberhalb Ihrer Nieren.
- Herzversagen,
- Lungenerkrankungen,
- Wasseransammlung im Körper (Hyperhydratation),
- zu wenig Wasser im Körper (Dehydratation),
- hoher unbehandelter Blutzuckerspiegel (Diabetes mellitus),
- Herzinfarkt oder Schock aufgrund von plötzlichem Herzversagen,
- schwere metabolische Azidose (Übersäuerung des Blutes),
- allgemeine Infektion (Sepsis),
- Koma.

Um die Wirksamkeit zu überprüfen und sicherzustellen, dass die Verabreichung weiterhin unbedenklich ist, führt Ihr Arzt klinische Tests und Laboruntersuchungen durch, während Sie dieses Arzneimittel erhalten. Falls Sie dieses Arzneimittel mehrere Wochen lang erhalten, wird Ihr Blut regelmäßig untersucht.

Eine verminderte Fähigkeit des Körpers zur Ausscheidung der in diesem Arzneimittel enthaltenen Fette kann zu einem Fettüberladungssyndrom führen (siehe Abschnitt 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?).

Falls Sie während der Infusion an der Infusionsstelle Schmerzen, Brennen oder eine Schwellung bemerken oder die Infusionslösung austritt, benachrichtigen Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Die Infusion wird dann unverzüglich gestoppt und in einer anderen Vene fortgesetzt.

Falls Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigt, sollte Ihr Arzt die Infusionsrate von Olimel anpassen oder Ihnen Medikamente, die den Blutzuckerspiegel kontrollieren (Insulin) verabreichen.

Olimel darf ausschließlich über einen Kunststoffschlauch (Katheter) in eine große Vene im Brustbereich (zentrale Vene) verabreicht werden.

Kinder und Jugendliche

Wenn Ihr Kind unter 18 Jahre alt ist, wird besonders darauf geachtet, dass er/sie die richtige Dosis erhält. Besondere Vorsicht wird auch darauf verwendet, dass Kinder anfälliger für Infektionsrisiken sind. Es ist stets erforderlich, dass zusätzlich Vitamine und Spurenelemente beigemischt werden. Es müssen spezielle Zubereitungen für Kinder verwendet werden.

Die Anwendung des Arzneimittels Olimel kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Anwendung von Olimel zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen oder angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen oder anzuwenden.

Die gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel stellt generell keine Gegenanzeige dar. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt, um die Kompatibilität zu prüfen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden oder erhalten:

- Insulin

- Heparin

Olimel darf nicht gleichzeitig mit Blut über denselben Infusionsschlauch verabreicht werden.

Olimel enthält Calcium. Es sollte nicht zusammen oder über denselben Schlauch mit dem Antibiotikum Ceftriaxon verabreicht werden, da das zur Bildung eines Niederschlags führen könnte. Wenn zur aufeinanderfolgenden Verabreichung dieser Arzneimittel dasselbe Infusionsbesteck verwendet wird, muss es gründlich durchgespült werden.

Da die Gefahr einer Präzipitat-Bildung besteht, sollte Olimel nicht mit dem Antibiotikum Ampicillin oder dem Antiepileptikum Fosphenytoin über denselben Infusionsschlauch verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Das Oliven- und Sojaöl in Olimel enthalten Vitamin K. Dies hat normalerweise keinen Einfluss auf Blutverdünner (Antikoagulanzen) wie Cumarin. Informieren Sie dennoch Ihren Arzt, wenn Sie Antikoagulanzen einnehmen.

Die Fette (Lipide) in dieser Emulsion können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen, wenn die Blutproben entnommen werden, bevor alle Lipide aus dem Blutstrom ausgeschieden wurden (dies ist im Allgemeinen der Fall, nachdem der Patient etwa 5 bis 6 Stunden keine Lipide erhalten hat).

Olimel enthält Kalium. Bei Patienten, die mit kaliumsparenden Diuretika, ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (blutdrucksenkende Arzneimittel) oder den Immunsuppressiva behandelt werden ist besondere Vorsicht geboten. Diese Arzneimittel können den Kaliumspiegel in Ihrem Blut erhöhen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird.

Es liegen keine ausreichenden Daten für die Anwendung von Olimel 5,7 % E bei Schwangeren oder in der Stillzeit vor. Falls erforderlich, kann während Schwangerschaft und Stillzeit eine Behandlung mit Olimel 5,7 % E in Betracht gezogen werden. Olimel 5,7 % E sollte schwangeren oder stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

3. Wie wird Olimel 5,7 % E Emulsion zur Infusion angewendet?

Dosierung

Olimel darf nur bei Erwachsenen und bei Kindern über zwei Jahren angewendet werden.

Es handelt sich um eine Emulsion zur Infusion, die Ihnen mittels eines Kunststoff-Schlauchs (Katheter) in eine Vene im Brustbereich verabreicht wird.

Olimel muss vor der Anwendung auf Raumtemperatur gebracht werden.

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Die Infusion eines Beutels dauert normalerweise 12 bis 24 Stunden

Dosierung – Erwachsene

Ihr Arzt wird eine Flussrate festlegen, die Ihren Bedürfnissen und Ihrem klinischen Zustand entspricht.

Das Arzneimittel kann so lange angewendet werden, wie es Ihr klinischer Zustand erfordert.

Dosierung - Kinder über zwei Jahren und Jugendliche

Ihr Arzt entscheidet über die Dosis und darüber, wie lange dieses Arzneimittel verabreicht wird. Beides hängt vom Alter, Gewicht und Gesundheitszustand ab sowie der Fähigkeit des Körpers, die Bestandteile von Olimel abzubauen.

Wenn Sie eine größere Menge von Olimel 5,7 % E Emulsion zur Infusion erhalten haben, als Sie sollten

Falls die Dosis zu hoch ist oder zu schnell verabreicht wurde, kann es durch den Aminosäuren-Gehalt zu einer Übersäuerung des Blutes und zu Anzeichen einer Hypervolämie (Anstieg des Blutvolumens im Blutkreislauf) kommen. Die Glucosekonzentration Ihres Blutes und Ihres Urins steigt möglicherweise an, ein hyperosmolares Syndrom (stark zähflüssiges Blut) kann verursacht werden, und der Fettgehalt kann zu einem Anstieg der Triglyzeride im Blut führen. Wenn Sie eine zu schnelle Infusion oder ein zu großes Volumen erhalten, kann dies zu Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hitzewallungen, übermäßigem Schwitzen (Hyperhidrosis) und einem gestörten Elektrolythaushalt führen. In diesen Fällen muss die Infusion sofort abgebrochen werden.

In schweren Einzelfällen kann Ihr Arzt vorübergehend eine Dialyse verordnen, um Ihre Nieren dabei zu unterstützen, das überschüssige Arzneimittel auszuscheiden.

Um solche Vorkommnisse zu verhindern, überprüft Ihr Arzt in regelmäßigen Abständen Ihren Gesundheitszustand und bestimmt Ihre Blutwerte.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie bitte Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie sich während oder nach der Behandlung anders fühlen als sonst, informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt oder das Pflegepersonal.

Die Untersuchungen, die Ihr Arzt während der Behandlung mit diesem Arzneimittel durchführt, dienen dazu, die Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten.

Bei jeglichen ungewöhnlichen Anzeichen oder Symptomen einer allergischen Reaktion wie Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschlägen oder Atembeschwerden wird die Infusion sofort abgebrochen.

Die folgenden Nebenwirkungen traten bei der Behandlung mit Olimel auf:

Häufig: betrifft bis zu 1 von 10 Behandelten:

- Herzrasen (Tachykardie),

- Verminderter Appetit,
- erhöhte Blutfettwerte (Hypertriglyceridämie),
- Bauchschmerzen,
- Durchfall,
- Übelkeit,
- Bluthochdruck (Hypertonie).

Häufigkeit - nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hautausschlag (erythematöser, papulöser, pustulöser, makulärer, generalisierter Ausschlag), Juckreiz, Hitzewallungen, Atembeschwerden
- Austritt der Infusion in das umgebende Gewebe (Paravasat-Bildung), was Schmerzen, Reizung, Schwellung/Ödem, Röte (Erythem)/Wärme, Absterben von Gewebezellen (Hautnekrosen) oder Blasen/Bläschen, Entzündungen, Hautverdickungen oder Hautspannen an der Infusionsstelle verursachen kann
- Erbrechen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden mit vergleichbaren Produkten zur parenteralen Ernährung beobachtet:

Häufigkeit - sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Patienten betreffen

- Verminderte Fähigkeit, die Lipide abzubauen (Fettüberladungssyndrom), eingehend mit einer schnellen und plötzlichen Verschlechterung des Gesundheitszustands des Patienten. Die folgenden Anzeichen des Fettüberladungssyndroms gehen in der Regel wieder zurück, wenn die Infusion gestoppt wird:
 - o Fieber
 - o Verminderte Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie), die eine blasse Hautfarbe und Schwäche oder Atemlosigkeit hervorrufen kann
 - o Verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukopenie), die zu einem erhöhten Infektionsrisiko führen kann
 - o Verminderte Anzahl von Blutplättchen (Thrombozytopenie), die zu einem erhöhten Risiko für blaue Flecken/Blutungen führen kann
 - o Blutgerinnungsstörungen
 - o Hohe Konzentrationen von Fett im Blut (Hyperlipidämie)
 - o Fetteinlagerungen in der Leber (Hepatomegalie)
 - o Verschlechterung der Leberfunktion
 - o Beeinträchtigung des zentralen Nervensystems (z. B. Koma).

Häufigkeit nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- allergische Reaktionen,
- auffällige Leberfunktionswerte in Blut
- Probleme mit der Galleausscheidung (Cholestase)
- Lebervergrößerung (Hepatomegalie)
- mit parenteraler Ernährung assoziierte Lebererkrankungen (siehe Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in Abschnitt 2.)
- Ikterus (Gelbsucht)
- Verminderung der Anzahl an Blutplättchen (Thrombozyten)
- erhöhter Stickstoffgehalt im Blut (Azotämie)
- Erhöhte Leberenzymwerte
- Bildung kleiner Partikel, die Blutgefäße in den Lungen blockieren können (Lungengefäßpräzipitate) und Lungengefäßembolien und Schwierigkeiten beim Atmen (Atemnot) hervorrufen können

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Olimel 5,7 % E Emulsion zur Infusion aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis und der äußeren Umhüllung angegebenen Verfalldatum (MM/JJJJ) nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht einfrieren.

Im Umkarton aufbewahren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Olimel 5,7 % E Emulsion zur Infusion enthält

Ein Beutel mit gebrauchsfertiger Emulsion enthält folgende Wirkstoffe: 14,2 % (entspricht 14,2 g/100 ml) L-Aminosäurenlösung (Alanin, Arginin, Glycin, Histidin, Isoleucin, Leucin, Lysin (als Lysinacetat), Methionin, Phenylalanin, Prolin, Serin, Threonin, Tryptophan, Tyrosin, Valin, Asparaginsäure, Glutaminsäure) mit Elektrolyten (Natrium, Kalium, Magnesium, Phosphat, Acetat, Chlorid), 20 % (entspricht 20 g/100 ml) Fettemulsion (raffiniertes Olivenöl und raffiniertes Sojaöl) und 27,5 % Glucoselösung (entspricht 27,5 g/100 ml) (als Glucose-Monohydrat) mit Calcium.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Kammer mit Fettemulsion	Kammer mit Aminosäurenlösung	Kammer mit Glucoselösung
Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

Wie Olimel 5,7 % E Emulsion zur Infusion aussieht und Inhalt der Packung

Olimel ist eine Emulsion zur Infusion, die in einem 3-Kammerbeutel verpackt ist. Eine Kammer enthält eine Fettemulsion, die nächste eine Aminosäurenlösung mit Elektrolyten und die dritte eine Glucoselösung mit Calcium. Zwischen diesen Kammern befinden sich Trenn-Nähte. Vor der

Verabreichung muss der Inhalt der Kammern vermischt werden, indem der Beutel von der Beuteloberseite her zusammengedrückt bzw. -gerollt wird, bis die Trenn-Nähte geöffnet sind.

Aussehen vor dem Mischen:

- Die Aminosäuren- und die Glucoselösung sind klar und farblos bis hellgelb.
- Die Fettemulsion ist homogen und milchig.

Aussehen nach dem Mischen: Homogene, milchige Emulsion

Der 3-Kammerbeutel ist ein mehrschichtiger Kunststoffbeutel. Die innere (Kontakt-) Schicht des Beutelmaterials ist kompatibel mit den Lösungsbestandteilen und zulässigen Zusätzen.

Um Kontakt mit Sauerstoff aus der Luft zu vermeiden, ist der Beutel in einem sauerstoffdichten Umbeutel verpackt, in dem sich ein Sauerstoffabsorber befindet.

Packungsgrößen

- 1.000-ml-Beutel: 1 Karton mit 6 Beuteln
- 1.500-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln
- 2.000-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln
- 1 Beutel mit 1000 ml, 1500 ml oder 2000 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim

Hersteller

BAXTER S.A
Boulevard René Branquart, 80
7860 Lessines
Belgien

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien, Bulgarien, Estland, Frankreich, Griechenland, Italien, Litauen, Lettland, Luxemburg, Niederlande, Portugal, Polen, Rumänien, Slowakische Republik, Slovenien, Spanien, Tschechische Republik, Ungarn, Zypern	OLIMEL N9E
---	------------

In einigen Ländern ist dieses Arzneimittel unter einer andern Bezeichnung zugelassen:

Dänemark, Island, Schweden, Norwegen, Finnland	Olimel N9E
Deutschland	Olimel 5,7 % E Emulsion zur Infusion
Irland, Malta, Vereinigtes Königreich	Triomel 9 g/l nitrogen 1070 kcal/l with electrolytes
Österreich	ZentroOLIMEL 5,7 % mit Elektrolyten – Emulsion zur Infusion

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2021.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung – Kombinationen ATC-Code: B05 BA10

A QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Olimel wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Jeder Beutel enthält eine Glucoselösung mit Calcium, eine Lipidemulsion und eine Aminosäurenlösung mit anderen Elektrolyten.

	Inhalt pro Beutel		
	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
27,5 % Glucoselösung (entspricht 27,5 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
14,2 % Aminosäurenlösung (entspricht 14,2 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
20 % Lipidemulsion (entspricht 20 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

Zusammensetzung der gebrauchsfertigen Emulsion nach dem Mischen des Inhalts der drei Kammern:

Wirkstoffe	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
Raffiniertes Olivenöl u. raffiniertes Sojaöl (Ph.Eur.) ¹	40,00 g	60,00 g	80,00 g
Alanin	8,24 g	12,36 g	16,48 g
Arginin	5,58 g	8,37 g	11,16 g
Asparaginsäure	1,65 g	2,47 g	3,30 g
Glutaminsäure	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Glycin	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Histidin	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Isoleucin	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Leucin	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Lysin (entspricht Lysinacetat)	4,48 g (6,32 g)	6,72 g (9,48 g)	8,96 g (12,64 g)
Methionin	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Phenylalanin	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
Threonin	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Tryptophan	0,95 g	1,42 g	1,90 g
Tyrosin	0,15 g	0,22 g	0,30 g
Valin	3,64 g	5,47 g	7,29 g
Natriumacetat-Trihydrat	1,50 g	2,24 g	2,99 g
Wasserhaltiges Natriumglycerophosphat (Ph.Eur.)	3,67 g	5,51 g	7,34 g
Kaliumchlorid	2,24 g	3,35 g	4,47 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,81 g	1,22 g	1,62 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,52 g	0,77 g	1,03 g
Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.) (entsprechend D-Glucose)	121,00 g	181,50 g	242,00 g

	(110,0 0 g)	(165,0 0 g)	(220,00 g)
--	----------------	----------------	---------------

¹ Mischung aus raffiniertem Olivenöl (ca. 80 %) und raffiniertem Sojaöl (ca. 20 %), entsprechend einem Anteil von 20 % essenziellen Fettsäuren gemessen am Gesamtfettsäuregehalt.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Kammer mit Fettemulsion	Kammer mit Aminosäurenlösung mit Elektrolyten	Kammer mit Glucoselösung mit Calcium
Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

Nährstoffzufuhr der gebrauchsfertigen Emulsion je Beutelgröße:

	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
Lipide	40 g	60 g	80 g
Aminosäuren	56,9 g	85,4 g	113,9 g
Stickstoff	9,0 g	13,5 g	18,0 g
Glucose	110,0 g	165,0 g	220,0 g
Energie:			
Gesamtkalorien	1.070 kcal	1.600 kcal	2.140 kcal
Nichteiweiß-Kalorien	840 kcal	1.260 kcal	1.680 kcal
Glucosekalorien	440 kcal	660 kcal	880 kcal
Fettkalorien ²	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Verhältnis Nichteiweiß-Kalorien/Stickstoff	93 kcal/g	93 kcal/g	93 kcal/g
Verhältnis Glucose- / Fettkalorien	52/48	52/48	52/48
Fett- / Gesamtkalorien	37 %	37 %	37 %
Elektrolyte:			
Natrium	35,0 mmol	52,5 mmol	70,0 mmol
Kalium	30,0 mmol	45,0 mmol	60,0 mmol
Magnesium	4,0 mmol	6,0 mmol	8,0 mmol
Calcium	3,5 mmol	5,3 mmol	7,0 mmol
Phosphat ³	15,0 mmol	22,5 mmol	30,0 mmol
Acetat	54 mmol	80 mmol	107 mmol
Chlorid	45 mmol	68 mmol	90 mmol
pH-Wert	6,4	6,4	6,4
Osmolarität	1.310 mOsm/l	1.310 mOsm/l	1.310 mOsm/l

² Einschließlich der Kalorien aus gereinigten Phospholipiden aus Eiern

³ Einschließlich des Phosphats aus der Lipidemulsion

B DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG

Dosierung

Olimel eignet sich nicht für Kinder unter 2 Jahren, da für diese keine geeignete Zusammensetzung und Beutelvolumina vorliegen (siehe Abschnitte 4.4; 5.1 und 5.2 der Fachinformation).

Die nachstehend aufgeführte maximale Tagesdosierung darf nicht überschritten werden. Aufgrund der statischen Struktur des Mehrkammerbeutels wird möglicherweise der gesamte Nährstoffbedarf des Patienten nicht gleichzeitig gedeckt. Es sind klinische Situationen möglich, in denen der Patient eine von der Zusammensetzung des statischen Beutels abweichende Nährstoffmenge benötigt. In diesem Fall muss bei einer Anpassung des Volumens (der Dosierung) berücksichtigt werden, welche Auswirkung dies auf die Dosierung aller Nährstoffkomponenten von Olimel haben wird.

Bei Erwachsenen

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Der durchschnittliche Tagesbedarf beträgt:

- 0,16 bis 0,35 g Stickstoff/kg Körpergewicht (1 bis 2 g Aminosäuren/kg), je nach Ernährungszustand und Grad der Stoffwechselbelastung des Patienten,
- 20 bis 40 kcal/kg,
- 20 bis 40 ml Flüssigkeit/kg bzw. 1 bis 1,5 ml pro verbrauchter kcal.

Die maximale Tagesdosis Olimel definiert sich durch die Aminosäureaufnahme von 35 ml/kg. Dies entspricht 2,0 g Aminosäuren pro kg KG, 3,9 g Glucose pro kg KG, 1,4 g Lipide pro kg KG, 1,2 mmol Natrium pro kg KG und 1,1 mmol Kalium pro kg KG. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2.450 ml Olimel pro Tag und damit einer Aufnahme von 140 g Aminosäuren, 270 g Glucose und 98 g Lipiden, also 2.058 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 2.622 Gesamtkalorien (kcal). Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Bei Olimel beträgt die maximale Infusionsrate 1,8 ml/kg/Stunde. Dies entspricht 0,10 g/kg/Stunde für Aminosäuren, 0,19 g/kg/Stunde für Glucose und 0,07 g/kg/Stunde für Lipide.

Bei Kindern über zwei Jahre und Jugendlichen

Es wurden keine klinischen Studien bei Kindern durchgeführt.

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, dem Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Außerdem verringert sich der Tagesbedarf an Flüssigkeit, Stickstoff und Energie kontinuierlich mit dem Alter. Zwei Altersgruppen, 2 bis 11 Jahre und 12 bis 18 Jahre, müssen berücksichtigt werden.

Für Olimel 5,7 % E in der Altersgruppe von 2 bis 11 Jahren ist die Magnesiumkonzentration der limitierende Faktor für die Tagesdosis. In dieser Altersgruppe ist die Glucosekonzentration der limitierende Faktor für die stündliche Infusionsrate. In der Altersgruppe 12 bis 18 Jahre sind die Aminosäure- und Magnesiumkonzentration die limitierenden Faktoren für die Tagesdosis. In dieser Altersgruppe ist die Aminosäurekonzentration der limitierende Faktor für die stündliche Infusionsrate. Daraus ergibt sich folgende Zufuhr:

Bestandteil	2 bis 11 Jahre		12 bis 18 Jahre	
	Empfohlen ^a	Olimel 5,7 % E Max. Vol.	Empfohlen ^a	Olimel 5,7 % E Max. Vol.
Maximale Tagesdosis				
Flüssigkeit (ml/kg/Tag)	60 - 120	25	50 - 80	35
Aminosäuren (g/kg/Tag)	1 - 2 (bis zu 2,5)	1,4	1 - 2	2,0
Glucose (g/kg/Tag)	1,4 - 8,6	2,8	0,7 - 5,8	3,9
Lipide (g/kg/Tag)	0,5 - 3	1,0	0,5 - 2	1,4

			(bis zu 3)	
Gesamtenergie (kcal/kg/Tag)	30 - 75	26,8	20 - 55	37,5
Maximale Infusionsrate pro Stunde				
Olimel 5,7 % E (ml/kg/Stunde)		3,3		2,1
Aminosäuren (g/kg/Stunde)	0,20	0,19	0,12	0,12
Glucose (g/kg/Stunde)	0,36	0,36	0,24	0,23
Lipide (g/kg/Stunde)	0,13	0,13	0,13	0,08

a: In den 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR-Leitlinien empfohlene Werte

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Es empfiehlt sich im Allgemeinen, die Infusion bei kleinen Kindern mit niedrigen Tagesdosen einzuleiten und schrittweise bis zur maximalen Dosis zu erhöhen (siehe oben).

Art und Dauer der Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Es wird empfohlen, den Inhalt des Beutels nach dem Öffnen möglichst sofort zu verwenden und nicht für eine spätere Anwendung aufzubewahren.

Nach dem Mischen ist die Emulsion homogen und milchig.

Hinweise zur Zubereitung und Handhabung der Emulsion zur Infusion siehe Abschnitt 6.6 der Fachinformation.

Olimel darf wegen seiner hohen Osmolarität nur durch eine zentrale Vene verabreicht werden.

Die empfohlene Infusionsdauer für die parenterale Ernährung beträgt zwischen 12 und 24 Stunden pro Beutel.

Die parenterale Ernährung kann so lange fortgesetzt werden, wie es der klinische Zustand des Patienten erfordert.

C INKOMPATIBILITÄTEN

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer der Beutelkammern oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn die Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurde.

Azidität (niedriger pH-Wert) oder ein ungeeigneter Gehalt an zweiwertigen Kationen (Ca^{2+} und Mg^{2+}) stellen beispielsweise Faktoren dar, die zu einer Destabilisierung der Lipidemulsion führen und so eine Inkompatibilität hervorrufen können.

Wie bei allen Zusätzen zur parenteralen Ernährung muss auch bei Zusatz von Calcium und Phosphaten auf die Mischungsverhältnisse geachtet werden. Wird zu viel Calcium und Phosphat zugegeben, insbesondere in Form von Mineralsalzen, kann dies zur Bildung von Calciumphosphat-Ausfällungen führen.

Olimel enthält Calcium-Ionen, die ein zusätzliches Risiko für die Präzipitat-Bildung bei mit Citrat antikoaguliertem/konserviertem Blut-oder Blutbestandteilen darstellen.

Calciumhaltige Infusionslösungen wie Olimel dürfen nicht gleichzeitig mit Ceftriaxon gemischt oder über dasselbe Infusionsbesteck (z. B. über eine Y-Verbindung) verabreicht werden, da das Risiko der Präzipitat-Bildung von Ceftriaxon-Calcium-Salzen besteht (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5 der Fachinformation). Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen dürfen sequenziell, eines nach dem anderen verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden.

Aufgrund des Risikos einer Präzipitat-Bildung sollte Olimel nicht mit Ampicillin oder Fosphenytoin über dasselbe Infusionsbesteck verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Unbedingt die Kompatibilität von Lösungen prüfen, die gleichzeitig über dasselbe Infusionssystem, denselben Katheter oder dieselbe Kanüle appliziert werden.

Nicht vor, gleichzeitig mit oder nach der Gabe von Blut durch dasselbe Infusionsbesteck verabreichen, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

D BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG UND SONSTIGE HINWEISE ZUR HANDHABUNG

Einen Überblick über die Vorbereitungsschritte vor der Verabreichung siehe Abbildung 1

Öffnen

Die Schutz-Umverpackung entfernen.

Den Beutel mit Sauerstoff-Absorber entsorgen.

Die Unversehrtheit des Beutels und der Trenn-Nähte überprüfen. Nur verwenden, wenn der Beutel unbeschädigt ist, die Trenn-Nähte intakt sind (also der Inhalt der 3 Beutelkammern noch nicht vermischt ist), die Aminosäuren- und die Glucoselösung klar, farblos bis hellgelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln sind, und die Lipidemulsion homogen und milchig ist.

Mischen der Lösungen und der Emulsion

Sicherstellen, dass das Produkt Raumtemperatur hat, wenn die Trenn-Nähte geöffnet werden.

Den Beutel von der Beuteloberseite her (Ende mit der Ausstanzung) mit den Händen zusammendrücken bzw. -rollen, um die Trenn-Nähte zu öffnen. Die Trenn-Nähte verschwinden von der Einlass-Seite. Den Beutel weiter aufrollen, bis die Trenn-Nähte etwa bis zur Hälfte geöffnet sind.

Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.

Nach dem Mischen sieht die Emulsion homogen und milchig aus.

Zusätze

Das Fassungsvermögen des Beutels erlaubt den Zusatz von Vitaminen, Elektrolyten und Spurenelementen.

Eventuelle Zusätze (einschließlich Vitamine) zur gebrauchsfertigen Mischung (nach dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen des Beutelinhalts) hinzufügen.

Vitamine können der Kammer mit Glucoselösung auch vor dem Mischen der Lösung (also vor dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen der 3 Kammerinhalte) zugesetzt werden.

Beim Hinzufügen von Zusätzen zu elektrolythaltigen Lösungen die bereits im Beutel enthaltene Menge an Elektrolyten berücksichtigen.

Zusätze müssen unter aseptischen Bedingungen von qualifiziertem Personal hinzugefügt werden.

Elektrolyte können entsprechend der nachfolgenden Tabelle zu Olimel hinzugefügt werden:

Pro 1.000 ml			
	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Kalium	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Magnesium	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	3,5 mmol	1,5 (0,0 ⁴) mmol	5,0 (3,5 ⁴) mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	3,0 mmol	3,0 mmol
Organisches Phosphat	15 mmol ⁵	10 mmol	25 mmol ⁵

⁴ Wert, der dem Zusatz an anorganischem Phosphat entspricht

⁵ Einschließlich Phosphat aus der Lipidemulsion

Spurenelemente und Vitamine:

Die Stabilität wurde bei handelsüblichen Vitamin- und Spurenelement-Präparaten (die bis zu 1 mg Eisen enthalten) nachgewiesen.

Informationen zur Kompatibilität mit anderen Zusätzen werden auf Anfrage zur Verfügung gestellt.

Hinzufügen von Zusätzen:

- Aseptische Bedingungen sicherstellen.
- Den Zuspritzanschluss des Beutels vorbereiten.
- Den Anschluss durchstechen und die Zusätze über eine Injektionsnadel oder einen Mischadapter injizieren.
- Den Beutelinhalt mit den Zusätzen mischen.

Vorbereitung der Infusion




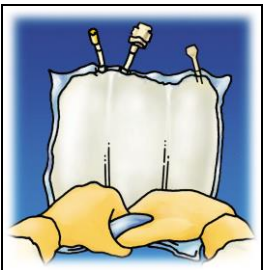

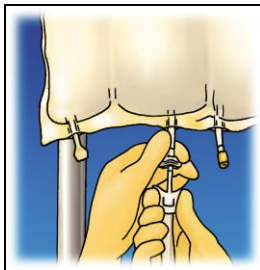
Aseptische Bedingungen sicherstellen.

Den Beutel aufhängen.

Die Kunststoff-Schutzabdeckung vom Infusionsanschluss entfernen.

Den Dorn des Infusionssets fest in den Infusionsanschluss einführen.

Abbildung 1: Vorbereitungsschritte vor der Verabreichung von Olimel

<p>1.</p> 	<p>2.</p> 	<p>3.</p> 
<p>Die Umverpackung vom oberen Rand her aufreißen.</p>	<p>Die Vorderseite der Umverpackung aufziehen, um den Olimel-Beutel entnehmen zu können. Umverpackung und Beutel mit Sauerstoffabsorber entsorgen.</p>	<p>Den Beutel flach auf eine ebene, saubere Fläche legen, so dass die Aufhängung zu Ihnen zeigt.</p>
<p>4.</p> 	<p>5.</p> 	<p>6.</p> 
<p>Den Beutel an der Seite mit der Aufhängung anheben, damit die Lösung nach unten fließt. Den Beutel vom oberen Beutelrand her fest zusammenrollen, bis die Trenn-Nähte vollständig geöffnet sind (etwa bis zur Beutelhälfte).</p>	<p>Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.</p>	<p>Den Beutel aufhängen. Die Schutzkappe vom Infusionsanschluss abnehmen. Den Anstechdorn fest einführen.</p>

Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Das Arzneimittel erst verabreichen, wenn die Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern geöffnet sind und der Inhalt der 3 Kammern gemischt wurde.

Sicherstellen, dass die gebrauchsfertige Emulsion zur Infusion keine Anzeichen von Phasentrennung aufweist.

Nach dem Öffnen des Beutels dessen Inhalt unverzüglich verwenden. Angebrochene Beutel unter keinen Umständen für eine spätere Infusion aufbewahren. Angebrochene Beutel nicht wieder anschließen.

Nicht mehrere Beutel miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial und sonstiges Material sachgerecht entsorgen.

Paravasat-Bildung

Die Katheterstelle soll regelmäßig auf Anzeichen einer Paravasat-Bildung untersucht werden.

Bei einem vorliegenden Paravasat muss die Infusion sofort gestoppt werden, wobei der liegende Katheter bzw. die Kanüle belassen wird, um den Patienten sofort weiter behandeln zu können. Wenn möglich, soll über den liegenden Katheter bzw. die Kanüle eine Absaugung versucht werden, bevor dieser bzw. diese entfernt wird, um die Flüssigkeitsmenge im Gewebe zu reduzieren.

Je nach ausgetretenem Produkt (ggf. auch den Zusätzen Olimel und dem Grad/Ausmaß einer evtl. Läsion müssen entsprechende spezifische Maßnahmen ergriffen werden. Dazu können nicht-pharmakologische, pharmakologische und/oder chirurgische Maßnahmen gehören. Bei umfangreichen Paravasat-Bildungen soll innerhalb der ersten 72 Stunden ein plastischer Chirurg konsultiert werden. Die Paravasatstelle soll innerhalb der ersten 24 Stunden mindestens alle 4 Stunden und danach einmal täglich kontrolliert werden.
Die Infusion soll nicht in derselben Zentralvene fortgesetzt werden.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Olimel 5,7 % E Emulsion zur Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Olimel wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Jeder Beutel enthält eine Glucoselösung mit Calcium, eine Lipidemulsion und eine Aminosäurenlösung mit anderen Elektrolyten.

Siehe Tabelle 1

Zusammensetzung der gebrauchsfertigen Emulsion nach dem Mischen des Inhalts der drei Kammern:

Siehe Tabelle 2

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

Nährstoffzufuhr der gebrauchsfertigen Emulsion je Beutelgröße:

Siehe Tabelle 3 auf Seite 2

3. DARREICHUNGSFORM

Nach dem Mischen: Emulsion zur Infusion.

Aussehen vor dem Mischen:

- Die Aminosäuren- und die Glucoselösung sind klar und farblos bis hellgelb.
- Die Lipidemulsion ist eine homogene, milchige Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Olimel ist indiziert für die parenterale Ernährung bei Erwachsenen und Kindern über 2 Jahre, wenn eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**Dosierung

Olimel eignet sich nicht für Kinder unter 2 Jahren, da für diese keine geeignete Zusammensetzung und Beutelvolumina vorliegen (siehe Abschnitte 4.4; 5.1 und 5.2).

Die nachstehend aufgeführte maximale Tagesdosierung darf nicht überschritten werden. Aufgrund der statischen Struktur des Mehrkammerbeutels wird möglicherweise der gesamte Nährstoffbedarf des Patienten nicht gleichzeitig gedeckt. Es sind klinische Situationen möglich, in denen der Patient eine von der Zusammensetzung des statischen Beutels abweichende Nährstoffmenge benötigt. In diesem Fall muss bei einer Anpassung des Volumens (der Dosierung) berücksichtigt werden, welche Auswirkung dies auf die Dosierung aller Nährstoffkomponenten von Olimel haben wird.

Bei Erwachsenen

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Tabelle 1

	Inhalt pro Beutel		
	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
27,5 % Glucoselösung (entspricht 27,5 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
14,2 % Aminosäurenlösung (entspricht 14,2 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
20 % Lipidemulsion (entspricht 20 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

Tabelle 2

Wirkstoffe	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
Raffiniertes Olivenöl u. raffiniertes Sojaöl (Ph. Eur.) ¹	40,00 g	60,00 g	80,00 g
Alanin	8,24 g	12,36 g	16,48 g
Arginin	5,58 g	8,37 g	11,16 g
Asparaginsäure	1,65 g	2,47 g	3,30 g
Glutaminsäure	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Glycin	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Histidin	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Isoleucin	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Leucin	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Lysin (entspricht Lysinacetat)	4,48 g (6,32 g)	6,72 g (9,48 g)	8,96 g (12,64 g)
Methionin	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Phenylalanin	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
Threonin	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Tryptophan	0,95 g	1,42 g	1,90 g
Tyrosin	0,15 g	0,22 g	0,30 g
Valin	3,64 g	5,47 g	7,29 g
Natriumacetat-Trihydrat	1,50 g	2,24 g	2,99 g
Wasserhaltiges Natriumglycerophosphat (Ph. Eur.)	3,67 g	5,51 g	7,34 g
Kaliumchlorid	2,24 g	3,35 g	4,47 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,81 g	1,22 g	1,62 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,52 g	0,77 g	1,03 g
Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.) (entsprechend D-Glucose)	121,00 g (110,00 g)	181,50 g (165,00 g)	242,00 g (220,00 g)

¹ Mischung aus raffiniertem Olivenöl (ca. 80 %) und raffiniertem Sojaöl (ca. 20 %), entsprechend einem Anteil von 20 % essenziellen Fettsäuren gemessen am Gesamtfettsäuregehalt.

Der durchschnittliche Tagesbedarf beträgt:

- 0,16 bis 0,35 g Stickstoff/kg Körpergewicht (1 bis 2 g Aminosäuren/kg), je nach Ernährungszustand und Grad der Stoffwechselbelastung des Patienten,
- 20 bis 40 kcal/kg,
- 20 bis 40 ml Flüssigkeit/kg bzw. 1 bis 1,5 ml pro verbrauchter kcal.

Die maximale Tagesdosis Olimel definiert sich durch die Aminosäureaufnahme von 35 ml/kg. Dies entspricht 2,0 g Aminosäuren pro kg KG, 3,9 g Glucose pro kg KG, 1,4 g Lipide pro kg KG, 1,2 mmol Natrium pro kg KG und 1,1 mmol Kalium pro kg KG. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2.450 ml Olimel pro Tag und damit einer Aufnahme von 140 g

Aminosäuren, 270 g Glucose und 98 g Lipiden, also 2.058 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 2.622 Gesamtkalorien (kcal).

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Bei Olimel beträgt die maximale Infusionsrate 1,8 ml/kg/Stunde. Dies entspricht 0,10 g/kg/Stunde für Aminosäuren, 0,19 g/kg/Stunde für Glucose und 0,07 g/kg/Stunde für Lipide.

Tabelle 3

	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
Lipide	40 g	60 g	80 g
Aminosäuren	56,9 g	85,4 g	113,9 g
Stickstoff	9,0 g	13,5 g	18,0 g
Glucose	110,0 g	165,0 g	220,0 g
Energie:			
Gesamtkalorien	1.070 kcal	1.600 kcal	2.140 kcal
Nichtweiß-Kalorien	840 kcal	1.260 kcal	1.680 kcal
Glucosekalorien	440 kcal	660 kcal	880 kcal
Fettkalorien ²	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Verhältnis Nichtweiß-Kalorien/ Stickstoff	93 kcal/g	93 kcal/g	93 kcal/g
Verhältnis Glucose-/Fettkalorien	52/48	52/48	52/48
Fett-/Gesamtkalorien	37 %	37 %	37 %
Elektrolyte:			
Natrium	35,0 mmol	52,5 mmol	70,0 mmol
Kalium	30,0 mmol	45,0 mmol	60,0 mmol
Magnesium	4,0 mmol	6,0 mmol	8,0 mmol
Calcium	3,5 mmol	5,3 mmol	7,0 mmol
Phosphat ³	15,0 mmol	22,5 mmol	30,0 mmol
Acetat	54 mmol	80 mmol	107 mmol
Chlorid	45 mmol	68 mmol	90 mmol
pH-Wert	6,4	6,4	6,4
Osmolarität	1.310 mOsm/l	1.310 mOsm/l	1.310 mOsm/l

² Einschließlich der Kalorien aus gereinigten Phospholipiden aus Eiern

³ Einschließlich des Phosphats aus der Lipidemulsion

Tabelle 4

Bestandteil	2 bis 11 Jahre		12 bis 18 Jahre	
	Empfohlen ^a	Olimel 5,7 % E Max. Vol.	Empfohlen ^a	Olimel 5,7 % E Max. Vol.
Maximale Tagesdosis				
Flüssigkeit (ml/kg/Tag)	60–120	25	50–80	35
Aminosäuren (g/kg/Tag)	1–2 (bis zu 2,5)	1,4	1–2	2,0
Glucose (g/kg/Tag)	1,4–8,6	2,8	0,7–5,8	3,9
Lipide (g/kg/Tag)	0,5–3	1,0	0,5–2 (bis zu 3)	1,4
Gesamtenergie (kcal/kg/Tag)	30–75	26,8	20–55	37,5
Maximale Infusionsrate pro Stunde				
Olimel 5,7 % E (ml/kg/Stunde)		3,3		2,1
Aminosäuren (g/kg/Stunde)	0,20	0,19	0,12	0,12
Glucose (g/kg/Stunde)	0,36	0,36	0,24	0,23
Lipide (g/kg/Stunde)	0,13	0,13	0,13	0,08

^a In den 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR-Leitlinien empfohlene Werte

Bei Kindern über zwei Jahre und Jugendlichen

Es wurden keine klinischen Studien bei Kindern durchgeführt.

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, dem Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Außerdem verringert sich der Tagesbedarf an Flüssigkeit, Stickstoff und Energie kontinuierlich mit dem Alter. Zwei Altersgrup-

pen, 2 bis 11 Jahre und 12 bis 18 Jahre, müssen berücksichtigt werden.

Für Olimel 5,7 % E in der Altersgruppe von 2 bis 11 Jahren ist die Magnesiumkonzentration der limitierende Faktor für die Tagesdosis. In dieser Altersgruppe ist die Glucosekonzentration der limitierende Faktor für die stündliche Infusionsrate. In der Altersgruppe 12 bis 18 Jahre sind die Aminosäure- und Magnesiumkonzentration die limitierenden Faktoren für die Tagesdosis. In dieser Altersgruppe ist die Aminosäurekonzentration der limitierende Faktor für die stündliche Infusionsrate. Daraus ergibt sich folgende Zufuhr:

Siehe Tabelle 4

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Es empfiehlt sich im Allgemeinen, die Infusion bei kleinen Kindern mit niedrigen Tagesdosen einzuleiten und schrittweise bis zur maximalen Dosis zu erhöhen (siehe links).

Art und Dauer der Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Es wird empfohlen, den Inhalt des Beutels nach dem Öffnen möglichst sofort zu verwenden und nicht für eine spätere Anwendung aufzubewahren.

Nach dem Mischen ist die Emulsion homogen und milchig.

Hinweise zur Zubereitung und Handhabung der Emulsion zur Infusion siehe Abschnitt 6.6.

Olimel darf wegen seiner hohen Osmolarität nur durch eine zentrale Vene verabreicht werden.

Die empfohlene Infusionsdauer für die parenterale Ernährung beträgt zwischen 12 und 24 Stunden pro Beutel.

Die parenterale Ernährung kann so lange fortgesetzt werden, wie es der klinische Zustand des Patienten erfordert.

4.3 Gegenanzeigen

Die Anwendung von Olimel ist kontraindiziert bei:

- Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren,
- Überempfindlichkeit gegen Ei, Soja, Erdnussproteine oder Mais/Maisprodukte (siehe Abschnitt 4.4) oder einen der Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Angeborenen Störungen des Aminosäurestoffwechsels,
- Schwerer Hyperlipidämie oder schweren Störungen des Lipidmetabolismus, gekennzeichnet durch Hypertriglyceridämie,
- Schwerer Hyperglykämie,
- Pathologisch erhöhter Natrium-, Kalium-, Magnesium-, Calcium- und/oder Phosphatkonzentrationen im Plasma.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine zu schnelle Verabreichung von Lösungen zur totalen parenteralen Ernährung (TPE) kann schwere oder sogar tödliche Folgen haben.

Bei Anzeichen einer Störung oder bei Symptomen einer allergischen Reaktion (wie z. B. Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschläge oder Dyspnoe) muss die Infusion unverzüglich abgebrochen werden. Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl und Phospholipide aus Eiern, die Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen können. Es wurden allergische Kreuzreaktionen zwischen Sojabohnen und Erdnüssen beobachtet.

Olimel enthält aus Mais gewonnene Glucose, die bei Patienten mit Allergie gegen Mais oder Maisprodukte zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen kann (siehe Abschnitt 4.3).

Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen IV-Lösungen gemischt oder gleichzeitig mit diesen verabreicht werden, auch nicht über verschiedene Infusionsbestecke oder an verschiedenen Infusionsstellen. Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen dürfen sequenziell, eines nach dem anderen, verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden. Für Patienten, die einer kontinuierlichen Infusion mit calciumhaltigen TPN-Lösungen bedürfen, sollten medizinische Fachkräfte alternative antibakterielle Behandlungen ohne ein derartiges Präzipitat-Risiko in Betracht ziehen. Wenn Ceftriaxon bei Patienten mit kontinuierlichem Ernährungsbedarf erforderlich ist, können TPN-Lösungen und Ceftriaxon gleichzeitig, aber über verschiedene Infusionsbestecke und an unterschiedlichen Infusionsstellen, verabreicht werden. Alternativ kann die intravenöse Verabreichung einer TPN-Lösung unterbrochen werden, während Ceftriaxon intravenös verabreicht wird. Die Hinweise zum Durchspülen des Infusionsschlauchsets zwischen den Anwendungen sollten beachtet werden (siehe Abschnitte 4.5 und 6.2).

Bei Patienten, die parenteral ernährt wurden, wurden Lungengefäßpräzipitate mit Lungengefäßembolien und Atemnot beobachtet. In bestimmten Fällen mit tödlichem Ausgang. Ein übermäßiger Zusatz von Calcium und Phosphat erhöht das Risiko einer Bildung von Calcium-Phosphat-Präzipitaten (siehe Abschnitt 6.2).

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer Beutelkammer oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn Kompatibilität und Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurden. Präzipitattbildungen oder eine Destabilisierung der Lipidemulsion können einen Gefäßverschluss zur Folge haben (siehe Abschnitte 6.2 und 6.6).

Schwere Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts, schwere Flüssigkeitsüberladung und schwere Stoffwechselstörungen müssen unbedingt vor Beginn der Infusion behoben werden.

Zu Beginn jeder intravenösen Infusion ist eine sorgfältige klinische Überwachung erforderlich.

Infektionen des Gefäßzugangs und Sepsis sind Komplikationen, die bei parenteral ernährten Patienten vorkommen können, insbesondere bei schlecht gepflegten Kathetern sowie durch immunsuppressive Wirkungen aufgrund von Krankheit oder Arzneimitteln. Durch sorgfältige Überwachung der Laborwerte und Symptome des Patienten auf Fieber/Schüttelfrost, Leukozytose, technische Komplikationen mit dem Gefäßzugang und Hyperglykämie können Infektionen

frühzeitig erkannt werden. Bei Patienten, die parenteral ernährt werden müssen, treten aufgrund von Mangelernährung und/oder der Grunderkrankung häufig infektiöse Komplikationen auf. Durch eine streng aseptische Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Ernährungslösung kann das Risiko septischer Komplikationen reduziert werden.

Während der gesamten Behandlung müssen der Wasser- und Elektrolythaushalt, die Serumosmolarität, die Triglyceridkonzentration im Serum, der Säure-Basen-Haushalt, der Blutzuckerspiegel, die Leber- und Nierenfunktion, Gerinnungsparameter und Blutbild einschließlich Thrombozyten überwacht werden.

Im Zusammenhang mit der Verabreichung von ähnlichen Präparaten kam es zu einem Anstieg der Leberenzyme und einer Cholestase. Bei Verdacht auf Leberinsuffizienz sollte eine Kontrolle des Serum-Ammoniaks in Betracht gezogen werden.

Stoffwechselkomplikationen können eintreten, wenn die Nährstoffzufuhr nicht an den Bedarf des Patienten angepasst wird oder die Stoffwechsellkapazität eines bestimmten Nahrungsbestandteils nicht exakt ermittelt wurde. Durch inadäquate oder übermäßige Nährstoffzufuhr oder Verabreichung einer Mischlösung, die nur unzureichend auf die Bedürfnisse des betreffenden Patienten abgestimmt wurde, kann es zu negativen Auswirkungen auf den Stoffwechsel kommen.

Durch die Gabe von Aminosäurelösungen kann es zu einem akuten Folatmangel kommen. Daher wird empfohlen, täglich Folsäure zuzuführen.

Paravasat-Bildung

Die Katheterstelle soll regelmäßig auf Anzeichen einer Paravasat-Bildung untersucht werden.

Bei einem vorliegenden Paravasat muss die Infusion sofort gestoppt werden, wobei der liegende Katheter bzw. die Kanüle belassen wird, um den Patienten sofort weiter behandeln zu können. Wenn möglich, soll über den liegenden Katheter bzw. die Kanüle eine Absaugung versucht werden, bevor dieser bzw. diese entfernt wird, um die Flüssigkeitsmenge im Gewebe zu reduzieren.

Je nach ausgetretenem Produkt (ggf. auch den Zusätzen zu Olimel) und dem Grad/Ausmaß einer evtl. Läsion müssen entsprechende spezifische Maßnahmen ergriffen werden. Dazu können nicht-pharmakologische, pharmakologische und/oder chirurgische Maßnahmen gehören. Bei umfangreichen Paravasat-Bildungen soll innerhalb der ersten 72 Stunden ein plastischer Chirurg konsultiert werden.

Die Paravasatstelle soll innerhalb der ersten 24 Stunden mindestens alle 4 Stunden und danach einmal täglich kontrolliert werden. Die Infusion darf nicht in derselben Zentralvene fortgesetzt werden.

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz nur mit Vorsicht anwenden, da das Risiko besteht, dass sich im Zusammenhang mit einer Hyperammonämie neurologische Störungen entwickeln oder verschlimmern. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen

sind erforderlich, vor allem eine Kontrolle der Leberfunktionsparameter, der Blut-Glucosekonzentration, Elektrolyte und Triglyceride.

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz nur mit Vorsicht anwenden, insbesondere bei Hyperkaliämie wegen des Risikos für die Entwicklung oder Verschlimmerung einer metabolischen Azidose und einer Hyperazotämie infolge einer gestörten extrarenalen Clearance. Der Flüssigkeits-, Triglycerid- und Elektrolytstatus muss bei diesen Patienten engmaschig überwacht werden.

Hämatologie

Bei Patienten mit Blutgerinnungsstörungen und Anämie nur mit Vorsicht anwenden. Das Blutbild und die Gerinnungsparameter unbedingt sorgfältig überwachen.

Endokrines System und Stoffwechsel
Mit besonderer Vorsicht anwenden bei Patienten mit:

- Metabolischer Azidose. Bei Laktatazidose wird von der Applikation von Kohlenhydraten abgeraten. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich.
- Diabetes mellitus. In diesem Fall müssen Glucosekonzentration, Glucosurie und Ketonurie überwacht und, falls erforderlich, die Insulindosis angepasst werden.
- Hyperlipidämie, weil die Emulsion zur Infusion Lipide enthält. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich.
- Störungen des Aminosäurestoffwechsels.

Hepatobiliäre Erkrankungen

Bei Patienten mit parenteraler Ernährung ist bekannt, dass sich hepatobiliäre Störungen, einschließlich Cholestase, Lebersteatose, Fibrose und Zirrhose, welche möglicherweise zu Leberversagen führt, wie auch Cholecystitis und Cholelithiasis, entwickeln können. Es wird angenommen, dass die Ursache dieser Störungen von verschiedenen Faktoren abhängt und sich von Patient zu Patient unterscheidet. Patienten, welche abnormale Laborparameter oder andere Zeichen von hepatobiliären Störungen aufweisen, sollten frühzeitig von einem Arzt, welcher Erfahrung mit Lebererkrankungen hat, untersucht werden, um mögliche kausale und mitwirkende Faktoren, sowie mögliche therapeutische und prophylaktische Massnahmen zu treffen.

Die Konzentration der Triglyceride im Serum und die Lipid-Clearance des Patienten müssen regelmäßig überprüft werden.

Die Konzentration der Triglyceride im Serum darf während der Infusion 3 mmol/l nicht überschreiten.

Bei Verdacht auf eine Fettstoffwechselstörung wird empfohlen, die Triglycerid-Konzentration im Serum täglich 5 bis 6 Stunden nach Beendigung der Lipidzufuhr zu bestimmen. Bei Erwachsenen muss die Lipid-Clearance im Serum in weniger als 6 Stunden nach Beendigung der Infusion einer Lipidemulsion abgeschlossen sein. Die nächste Infusion erst beginnen, wenn sich die Triglycerid-Konzentration im Serum normalisiert hat.

Bei vergleichbaren Präparaten wurde über ein so genanntes „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) berichtet. Eine verminderte oder begrenzte Fähigkeit zur Metabolisierung der in Olimel enthaltenen Lipide kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom“ führen. Dieses Krankheitsbild ist üblicherweise die Folge einer Überdosierung, kann jedoch auch bei vorschriftsmäßiger Infusion auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Hyperglykämie muss die Infusionsrate von Olimel angepasst und/oder Insulin verabreicht werden.

NICHT IN EINE PERIPHERE VENE APPLIZIEREN!

Bei Verwendung von Zusätzen muss unbedingt vor der Applikation die Osmolarität der Mischlösung bestimmt werden. Die Wahl einer peripheren oder einer zentralvenösen Verabreichung richtet sich nach der Osmolarität der gebrauchsfertigen Mischlösung. Ist die gebrauchsfertige Mischlösung bei der Verabreichung hyperton, kann dies bei peripheren Venen Verabreichung zu einer Venenreizung führen.

Obwohl das Präparat einen natürlichen Gehalt an Spurenelementen und Vitaminen hat, reichen die Konzentrationen nicht aus, um den Bedarf zu decken. Daher sollten Spurenelemente und Vitamine in ausreichender Menge zugesetzt werden, um den individuellen Bedarf des Patienten zu decken und das Entstehen von Mangelerscheinungen zu verhindern. Dabei bitte die Anweisungen zum Hinzufügen von Zusätzen zu diesem Produkt beachten.

Bei der Anwendung von Olimel bei Patienten mit erhöhter Osmolarität, Nebenniereninsuffizienz, Herzinsuffizienz oder Lungendysfunktion ist erhöhte Vorsicht geboten.

Bei mangelernährten Patienten kann das Einleiten einer parenteralen Ernährung zur Flüssigkeitsverschiebung führen, die wiederum Lungenödem, dekompensierte Herzinsuffizienz sowie ein Absinken der Serumwerte von Kalium, Phosphor, Magnesium oder wasserlöslicher Vitamine zur Folge haben kann. Solche Veränderungen können innerhalb von 24 bis 48 Stunden auftreten. Deshalb empfiehlt es sich, die parenterale Ernährung langsam und vorsichtig einzuleiten und dabei den Flüssigkeitshaushalt, Elektrolyte, Spurenelemente und Vitamine engmaschig zu überwachen und gegebenenfalls zu korrigieren.

Nicht mehrere Beutel in Serie miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Um Risiken durch zu hohe Infusionsraten zu vermeiden, wird eine kontinuierliche und kontrollierte Infusion empfohlen.

Olimel darf bei Patienten mit Tendenz zu Elektrolytretention nur mit Vorsicht angewendet werden.

Die intravenöse Infusion von Aminosäuren ist mit einer erhöhten Ausscheidung von Spurenelementen, insbesondere Kupfer und Zink, über den Urin verbunden. Dies ist bei der Dosierung von Spurenelementen zu

beachten, insbesondere bei intravenöser Langzeiternährung.

Wechselwirkungen mit Labortests

Die in dieser Emulsion enthaltenen Lipide können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.5).

Spezielle Vorsichtsmaßnahmen bei Kindern und Jugendlichen

Bei Verabreichung an Kinder über 2 Jahre unbedingt einen Beutel mit einem Beutelvolumen verwenden, das der Tagesmenge entspricht.

Olimel eignet sich nicht für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren, da:

- die Glucose-Zufuhr zu gering ist, was zu einem niedrigen Verhältnis von Glucose/Lipiden führt,
- das Fehlen von Cystein zu einem ungeeigneten Aminosäureprofil führt,
- die Calciumkonzentration zu niedrig ist,
- und die Beutelvolumina nicht dem Bedarf entsprechen.

Bei Kindern über 2 Jahre wird die tägliche Zufuhr durch die Phosphatmenge begrenzt. Deshalb müssen alle Makronährstoffe und Calcium ergänzt werden.

Die maximale Infusionsrate beträgt 3,3 ml/kg/Stunde bei 2- bis 11-Jährigen und 2,1 ml/kg/Stunde bei 12- bis 18-Jährigen.

Vitamine und Spurenelemente müssen immer zugeführt werden. In diesem Fall dürfen ausschließlich pädiatrische Formulierungen verwendet werden.

Ältere Patienten

Im Allgemeinen sollte die Festlegung der Dosis bei älteren Patienten mit Vorsicht erfolgen und die größere Häufigkeit verminderter Leber-, Nieren- und Herzfunktion sowie Begleiterkrankungen oder anderer medikamentöser Therapien berücksichtigt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Olimel darf aufgrund des Risikos einer Pseudoagglutination nicht gleichzeitig mit Blut durch dasselbe Infusionsset verabreicht werden.

Die in dieser Emulsion enthaltenen Lipide können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen (z.B. Bestimmung von Bilirubin, Lactat-Dehydrogenase, Sauerstoffsättigung, Hämoglobin-Konzentration), wenn die Blutproben vor Eliminierung der Lipide entnommen werden (die Lipid-Clearance ist im Allgemeinen nach einer Fettkarenz über 5 bis 6 Stunden abgeschlossen).

Es besteht das Risiko einer Präzipitat-Bildung von Ceftriaxon-Calciumsalzen, wenn Ceftriaxon in demselben intravenösen Infusionsbesteck mit calciumhaltigen Lösungen gemischt wird. Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen intravenösen Lösungen, wie Olimel, gemischt oder gleichzeitig mit diesen über dasselbe Infusionsbesteck (z.B. über eine Y-Verbindung) verabreicht werden. Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen

können jedoch sequenziell verabreicht werden, sofern das Infusionsschlauchset zwischen den einzelnen Infusionen gründlich mit einer geeigneten Flüssigkeit durchgespült wird (siehe Abschnitte 4.4 und 6.2).

Olimel enthält Vitamin K, das natürlicherweise in Lipidemulsionen vorkommt. Die empfohlenen Dosen von Olimel führen zu Vitamin-K-Konzentrationen, die keinen Einfluss auf die Wirkungen von Cumarin-Derivaten ist erwarten lassen.

Wegen des Kaliumgehalts von Olimel ist besondere Vorsicht bei Patienten geboten, die mit kaliumsparenden Diuretika (z.B. Amilorid, Spironolacton, Triamteren), ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder den Immunsuppressiva Tacrolimus oder Cyclosporin behandelt werden, da das Risiko einer Hyperkaliämie besteht.

Einige Arzneimittel, wie Insulin, können mit dem körpereigenen Lipasesystem interferieren. Diese Art der Wechselwirkung scheint jedoch von geringer klinischer Bedeutung zu sein.

Heparin bewirkt, in klinischen Dosen gegeben, eine vorübergehende Freisetzung der Lipoproteinlipase in den Kreislauf. Dieses kann anfänglich zu einem Anstieg der Plasmapolypolyse führen, gefolgt von einem vorübergehenden Abfall der Triglycerid-Clearance.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten für die Anwendung von Olimel 5,7 % E bei Schwangeren vor. Es wurden keine Reproduktionsstudien bei Tieren mit Olimel 5,7 % E durchgeführt (siehe Abschnitt 5.3). Falls erforderlich, kann die Verabreichung von Olimel 5,7 % E während der Schwangerschaft unter Berücksichtigung von Anwendung und Indikationen in Erwägung gezogen werden. Olimel 5,7 % E sollte schwangeren Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden Informationen darüber vor, ob Bestandteile/Metabolite von Olimel 5,7 % E in die Muttermilch übergehen. Während der Stillzeit kann eine parenterale Ernährung notwendig werden. Olimel 5,7 % E sollte stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Fertilität

Es liegen keine entsprechenden Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung können Nebenwirkungen auftreten (zum Beispiel: Überdosierung oder zu hohe Infusionsrate) (siehe Abschnitte 4.4 und 4.9).

Treten zu Beginn der Infusion anormale Zeichen oder Symptome einer allergischen

Reaktion (wie Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschläge oder Atemnot) auf, ist die Infusion sofort abzubrechen.

Die aufgezeichneten Nebenwirkungen (UAW) für Olimel 5,7 % während einer randomisierten, aktiv kontrollierten, doppelblinden Wirksamkeits- und Sicherheitsstudie sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet. 28 Patienten mit unterschiedlichem medizinischem Zustand (z. B. postoperative Nahrungskarenz, schwere Mangelernährung, enterale Nahrungsaufnahme unzureichend oder untersagt) wurden eingeschlossen und behandelt; die Patienten in der Olimel-Gruppe erhielten Dosen von bis zu 40 ml/kg/Tag über einen Zeitraum von 5 Tagen.

Die zusammengefassten Daten aus klinischen Studien und den Erfahrungen nach Markteinführung weisen auf die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs) im Zusammenhang mit Olimel hin.

Siehe Tabelle 5

Folgende klassenspezifische unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAWs) wurden in anderen Quellen in Bezug auf ähnliche Produkte für die parenterale Ernährung beschrieben; die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist nicht bekannt:

- Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Thrombozytopenie
- Leber- und Gallenerkrankungen: Cholestase, Hepatomegalie, Ikterus
- Erkrankungen des Immunsystems: Überempfindlichkeit
- Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen: mit parenterale Ernährung assoziierte Lebererkrankungen (siehe Abschnitt 4.4, Abschnitt Hepatobiliäre Erkrankungen)
- Untersuchungen: Erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, erhöhte Transaminasen, erhöhte Bilirubinwerte im Blut, erhöhte Leberenzyme
- Erkrankungen der Nieren und Harnwege: Azotämie
- Gefäßerkrankungen: Lungengefäßpräzipitate (Lungengefäßembolien und Atemnot) (siehe Abschnitt 4.4)

Fettüberladungssyndrom (sehr selten)

Bei vergleichbaren Präparaten wurde über ein so genanntes „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) berichtet. Dieses kann durch eine unsachgemäße Anwendung (z. B. Überdosierung und/oder eine höhere Infusionsrate als empfohlen, siehe Abschnitt 4.9) hervorgerufen werden. Die Anzeichen und Symptome dieses Syndroms können auch bei sachgemäßer Anwendung zu Beginn einer Infusion auftreten. Eine verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit, die in Olimel enthaltenen Lipide zu metabolisieren, verbunden mit einer verlangsamten Plasma-Clearance, kann zu dem sogenannten „Fettüberladungssyndrom“ führen. Dieses Krankheitsbild geht mit einer plötzlichen Verschlechterung des klinischen Gesamtzustands des Patienten einher und wird durch Symptome wie Fieber, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Koagulationsstörungen, Hyperlipidämie, Fettinfiltration der Leber (Hepatomegalie), Verschlechterung der Leberfunktion und Manifestationen im zentralen Nervensystem (z. B. Koma).

Tabelle 5

Systemorganklasse	Bevorzugter Begriff gemäß MedDRA	Häufigkeit ^a
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hautausschlag (erythematöser, papulöser, pustulöser, makulärer, generalisierter Ausschlag), Juckreiz, Hitzewallungen, Atembeschwerden	Nicht bekannt ^b
Funktionsstörungen des Herzens	Tachykardie	Häufig ^a
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Appetit vermindert	Häufig ^a
	Hypertriglyceridämie	Häufig ^a
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen	Häufig ^a
	Diarrhoe	Häufig ^a
	Übelkeit	Häufig ^a
	Erbrechen	Nicht bekannt ^b
Gefäßerkrankungen	Hypertonie	Häufig ^a
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Paravasat-Bildung was zu folgenden Beschwerden an der Infusionsstelle führen kann: Schmerzen, Reizung, Schwellung/Ödem, Erythem/Wärme, Hautnekrose, Blasen/Bläschen, Entzündung, Induration, Hautspannen	Nicht bekannt ^b

^a Die Häufigkeit wird folgendermaßen angegeben: sehr häufig (≥ 1/10); häufig (≥ 1/100 bis < 1/10); gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100); selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000); sehr selten (< 1/10.000); oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

^b Nebenwirkungen basieren auf Anwendungsbeobachtungen zu Olimel.

Alle diese Symptome bilden sich normalerweise wieder zurück, nachdem die Infusion der Lipidemulsion gestoppt wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung (Überdosierung und/oder Infusionsrate höher als empfohlen) kann es zu Anzeichen einer Hypervolämie und einer Azidose kommen.

Eine zu schnelle Infusion oder die Verabreichung eines zu hohen Volumens des Arzneimittels kann zu Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hitzewallung, Hyperhidrosis und Störungen des Elektrolythaushalts führen. In diesen Fällen ist die Infusion sofort abzubrechen.

Wenn die Infusionsrate von Glucose die Clearance-Rate übersteigt, kann dies zu Hyperglykämie, Glucosurie oder einem hyperosmolaren Syndrom führen.

Eine verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit Lipide zu metabolisieren kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom“ führen. Die

Symptome dieses Krankheitsbildes sind nach Abbruch der Lipidinfusion in der Regel reversibel (siehe auch Abschnitt 4.8).

In schweren Einzelfällen kann eine Hämodialyse, Hämofiltration oder Hämodiafiltration erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung – Kombinationen

ATC-Code: B05 BA10

Der Gehalt von Olimel an Stickstoff (L-Aminosäuren) und Energie (Glucose und Triglyceride) dient der Aufrechterhaltung eines angemessenen Stickstoff-/Energiehaushaltes.

Diese Formulierung enthält darüber hinaus Elektrolyte.

Die Lipidemulsion in Olimel ist eine Mischung aus raffiniertem Olivenöl und raffiniertem Sojaöl (Verhältnis 80/20). Die ungefähre Verteilung der Fettsäuren ist wie folgt:

- 15 % gesättigte Fettsäuren (GFS)
- 65 % einfach ungesättigte Fettsäuren (EUFS)
- 20 % mehrfach ungesättigte essenzielle Fettsäuren (MUFS)

Das Verhältnis Phospholipide/Triglyceride beträgt 0,06.

Olivenöl enthält größere Mengen Alpha-Tocopherol, das zusammen mit einer mäßigen Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren dazu beiträgt, den Vitamin-E-

Status zu verbessern und die Lipid-Peroxydation reduziert.

Die Aminosäurenlösung enthält 17 L-Aminosäuren (einschließlich 8 essenzieller Aminosäuren), die für die Proteinsynthese notwendig sind.

Die Aminosäuren stellen darüber hinaus eine Energiequelle dar. Ihre Oxidation führt zur Ausscheidung von Stickstoff in Form von Harnstoff.

Das Aminosäuren-Profil ist wie folgt:

- Essenzielle Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren: 44,8 %
- Essenzielle Aminosäuren (g)/Gesamt-Stickstoff (g): 2,8 %
- Verzweigt-kettige Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren: 18,3 %

Die Kohlenhydrat-Quelle ist Glucose.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Inhaltsstoffe von Olimel (Aminosäuren, Elektrolyte, Glucose und Lipide) werden auf die gleiche Weise verteilt, metabolisiert und ausgeschieden wie bei einzelnen Infusionen dieser Substanzen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Olimel wurde nicht in präklinischen Studien geprüft.

In präklinischen Studien zur Toxizität der in Olimel enthaltenen Lipidemulsion zeigten sich die typischen Veränderungen, die bei hoher Aufnahme von Lipidemulsion auftreten: Fettleber, Thrombozytopenie und Erhöhung der Cholesterin-Konzentration.

Präklinische Studien zu den in Olimel enthaltenen Aminosäuren- und Glucoselösungen in unterschiedlichen qualitativen Zusammensetzungen und Konzentrationen erbrachten jedoch keine Hinweise auf eine spezifische Toxizität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kammer mit Lipidemulsion:

Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Kammer mit Aminosäurenlösung mit Elektrolyten:

Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Kammer mit Glucoselösung mit Calcium:

Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer der 3 Beuteln oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn die Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurde.

Azidität (niedriger pH-Wert) oder ein ungeeigneter Gehalt an zweiwertigen Kationen (Ca^{2+} und Mg^{2+}) stellen beispielsweise Faktoren dar, die zu einer Destabilisierung der

Lipidemulsion führen und so eine Inkompatibilität hervorrufen können.

Wie bei allen Zusätzen zur parenteralen Ernährung muss auch bei Zusatz von Calcium und Phosphaten auf die Mischungsverhältnisse geachtet werden. Wird zu viel Calcium und Phosphat zugegeben, insbesondere in Form von Mineralsalzen, kann dies zur Bildung von Calciumphosphat-Ausfällungen führen.

Olimel enthält Calcium-Ionen, die ein zusätzliches Risiko für die Präzipitat-Bildung bei mit Citrat antikoaguliertem/konserviertem Blut- oder Blutbestandteilen darstellen.

Calciumhaltige Infusionslösungen wie Olimel dürfen nicht gleichzeitig mit Ceftriaxon gemischt oder über dasselbe Infusionsbesteck (z. B. über eine Y-Verbindung) verabreicht werden, da das Risiko der Präzipitat-Bildung von Ceftriaxon-Calcium-Salzen besteht (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Aufgrund des Risikos einer Präzipitat-Bildung sollte Olimel nicht mit Ampicillin oder Fosphenytoin über dasselbe Infusionsbesteck verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Unbedingt die Kompatibilität von Lösungen prüfen, die gleichzeitig über dasselbe Infusionssystem, denselben Katheter oder dieselbe Kanüle appliziert werden.

Nicht vor, gleichzeitig mit oder nach der Gabe von Blut durch dasselbe Infusionsbesteck verabreichen, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre bei unbeschädigter Umverpackung.

Nach dem Mischen

Das Produkt nach dem Öffnen der Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern mischen und möglichst sofort verwenden. Es wurde nachgewiesen, dass die gebrauchsfertige Emulsion aber über einen Zeitraum von 7 Tagen (bei 2 °C bis 8 °C), gefolgt von 48 Stunden bei Raumtemperatur (bis 25 °C) stabil ist.

Nach Hinzufügen von Arzneimittelzusätzen (Elektrolyte, Spurenelemente und Vitamine, siehe Abschnitt 6.6)

Die Stabilität für einzelne Mischlösungen konnte über 7 Tage (bei 2 °C bis 8 °C), gefolgt von 48 Stunden bei Raumtemperatur (bis 25 °C) nachgewiesen werden.

Mischlösungen aus mikrobiologischen Gründen grundsätzlich sofort verwenden. Wird das Präparat nicht umgehend verwendet, ist der Anwender bei Verwendung von Zusätzen für Lagerdauer und Lagerbedingungen dieser gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Zusätze wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hinzugefügt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.
Im Umkarton aufbewahren.

Zur Lagerung des gebrauchsfertigen Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der 3-Kammerbeutel ist ein mehrschichtiger Kunststoffbeutel. Die innere (Kontakt-) Schicht des Beutelmateriale besteht aus einer Mischung verschiedener polyolefiner Copolymere. Sie ist kompatibel mit Aminosäurenlösungen, Glucoselösungen und Lipidemulsionen. Die anderen Schichten bestehen aus Polyethylen-Vinylacetat (EVA) und einem Copolyester.

Die Kammer mit Glucoselösung ist mit einem Zuspritzanschluss ausgestattet, durch den Arzneimittelzusätze injiziert werden können.

Die Aminosäurenkammer besitzt einen Infusionsanschluss, in den der Anstechdorn eines Infusionssets eingeführt werden kann.

Der Beutel befindet sich in einer sauerstoffdichten Umverpackung mit einem Sauerstoff-Absorber.

Packungsgrößen:

Beutel mit 1.000 ml: 1 Karton mit 6 Beuteln
Beutel mit 1.500 ml: 1 Karton mit 4 Beuteln
Beutel mit 2.000 ml: 1 Karton mit 4 Beuteln
1 Beutel mit 1000 ml, 1500 ml und 2000 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Öffnen

Die Schutz-Umverpackung entfernen.

Den Beutel mit Sauerstoff-Absorber entsorgen.

Die Unversehrtheit des Beutels und der Trenn-Nähte überprüfen. Nur verwenden, wenn der Beutel unbeschädigt ist, die Trenn-Nähte intakt sind (also der Inhalt der 3 Beutelnkammern noch nicht vermischt ist), die Aminosäuren- und die Glucoselösung klar, farblos bis hellgelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln sind, und die Lipidemulsion homogen und milchig ist.

Mischen der Lösungen und der Emulsion

Sicherstellen, dass das Produkt Raumtemperatur hat, wenn die Trenn-Nähte geöffnet werden.

Den Beutel von der Beuteloberseite her (Ende mit der Ausstanzung) mit den Händen zusammendrücken bzw. -rollen, um die Trenn-Nähte zu öffnen. Die Trenn-Nähte verschwinden von der Einlass-Seite. Den Beutel weiter aufrollen, bis die Trenn-Nähte etwa bis zur Hälfte geöffnet sind.

Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.

Nach dem Mischen sieht die Emulsion homogen und milchig aus.

Zusätze

Das Fassungsvermögen des Beutels erlaubt den Zusatz von Vitaminen, Elektrolyten und Spurenelementen.

Eventuelle Zusätze (einschließlich Vitamine) zur gebrauchsfertigen Mischung (nach dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen des Beutelinhalts) hinzufügen.

Vitamine können der Kammer mit Glucose-lösung auch vor dem Mischen der Lösung (also vor dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen der 3 Kammerinhalte) zugesetzt werden.

Beim Hinzufügen von Zusätzen zu elektrolythaltigen Lösungen die bereits im Beutel enthaltene Menge an Elektrolyten berücksichtigen.

Zusätze müssen unter aseptischen Bedingungen von qualifiziertem Personal hinzugefügt werden.

Elektrolyte können entsprechend der nachfolgenden Tabelle zu **Olimel** hinzugefügt werden:

Siehe Tabelle 6

Spurenelemente und Vitamine:

Die Stabilität wurde bei handelsüblichen Vitamin- und Spurenelement-Präparaten (die bis zu 1 mg Eisen enthalten) nachgewiesen.

Informationen zur Kompatibilität mit anderen Zusätzen werden auf Anfrage zur Verfügung gestellt.

Wenn Zusätze verwendet werden, muss vor der Verabreichung über eine periphere Vene die Osmolarität der Mischlösung bestimmt werden.

Hinzufügen von Zusätzen:

- Aseptische Bedingungen sicherstellen.
- Den Zuspritzanschluss des Beutels vorbereiten.
- Den Anschluss durchstechen und die Zusätze über eine Injektionsnadel oder einen Mischadapter injizieren.
- Den Beutelinhalt mit den Zusätzen mischen.

Vorbereitung der Infusion

Aseptische Bedingungen sicherstellen.

Den Beutel aufhängen.

Die Kunststoff-Schutzabdeckung vom Infusionsanschluss entfernen.

Den Dorn des Infusionssets fest in den Infusionsanschluss einführen.

Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Das Arzneimittel erst verabreichen, wenn die Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern geöffnet sind und der Inhalt der 3 Kammern gemischt wurde.

Sicherstellen, dass die gebrauchsfertige Emulsion zur Infusion keine Anzeichen von Phasentrennung aufweist.

Nach dem Öffnen des Beutels dessen Inhalt unverzüglich verwenden. Angebrochene Beutel unter keinen Umständen für eine spätere Infusion aufbewahren. Angebrochene Beutel nicht wieder anschließen. Nicht mehrere Beutel miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial und sonstiges Material sachgerecht entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim

Tabelle 6

Pro 1.000 ml			
	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Kalium	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Magnesium	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	3,5 mmol	1,5 (0,0 ⁴) mmol	5,0 (3,5 ⁴) mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	3,0 mmol	3,0 mmol
Organisches Phosphat	15 mmol ⁵	10 mmol	25 mmol ⁵

⁴ Wert, der dem Zusatz an anorganischem Phosphat entspricht

⁵ Einschließlich Phosphat aus der Lipidemulsion

Telefon: 089/31701-0

Fax: 089/31701-177

E-Mail: info_de@baxter.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

79088.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 19.02.2010

Datum der Verlängerung der Zulassung:
31.03.2014

10. STAND DER INFORMATION

März 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt

Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Olimel 7,6 % Emulsion zur Infusion

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Olimel 7,6 % Emulsion zur Infusion und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Olimel 7,6 % Emulsion zur Infusion beachten?
3. Wie ist Olimel 7,6 % Emulsion zur Infusion anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Olimel 7,6 % Emulsion zur Infusion aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Olimel 7,6 % Emulsion zur Infusion und wofür wird es angewendet?

Olimel 7,6 % ist eine Emulsion zur Infusion. Sie wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert.

Eine Kammer enthält eine Glucoselösung, die zweite eine Lipidemulsion und die dritte eine Aminosäurenlösung.

Olimel 7,6 % wird angewendet, um Erwachsenen und Kindern über 2 Jahre Nahrung über einen Schlauch in eine Vene zuzuführen, wenn die normale Nahrungsaufnahme über den Mund nicht möglich ist.

Olimel 7,6 % darf nur unter medizinischer Überwachung angewendet werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Olimel 7,6 % Emulsion zur Infusion beachten?

Olimel 7,6 % Emulsion zur Infusion darf nicht angewendet werden:

- Bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren.
- Wenn Sie allergisch gegen Ei, Soja, Erdnussproteine oder Mais/Maisprodukte (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ weiter unten) oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (angeführt in Abschnitt 6).
- Wenn Ihr Körper Schwierigkeiten mit der Verwertung bestimmter Aminosäuren hat.
- Wenn Ihre Blutfettwerte stark erhöht sind.
- Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie).

Ihr Arzt wird bei der Entscheidung über eine Behandlung mit diesem Arzneimittel auf jeden Fall Faktoren wie Ihr Alter, Ihr Gewicht, Ihren klinischen Gesundheitszustand sowie die Ergebnisse aller durchgeführten Tests berücksichtigen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihnen Olimel 7,6 % verabreicht wird.

Wenn Ihnen Lösungen für die totale parenterale Ernährung (TPE) zu schnell verabreicht werden, kann dies zu Verletzungen oder zum Tod führen.

Bei Anzeichen einer Störung oder Symptomen einer allergischen Reaktion (wie z. B. Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschlägen oder Atembeschwerden) muss die Infusion unverzüglich abgebrochen werden. Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl und Phospholipide aus Eiern. Soja- und Ei-Proteine können Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Es wurden allergische Kreuzreaktionen zwischen Sojabohnen und Erdnussproteinen beobachtet.

Olimel 7,6 % enthält aus Mais gewonnene Glucose, die, wenn Sie eine Allergie gegen Mais oder Maisprodukte haben, zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen kann (siehe Abschnitt „Olimel 7,6 % -Emulsion zur Infusion darf nicht angewendet werden:“ weiter oben).

Schwierigkeiten beim Atmen können ein Anzeichen dafür sein, dass sich kleine Partikel gebildet haben, die die Blutgefäße der Lungen blockieren (Lungengefäßpräzipitate). Wenn Sie Schwierigkeiten beim Atmen haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal. Sie werden über die weitere Vorgehensweise entscheiden.

Bestimmte Medikamente und Erkrankungen können das Risiko einer Infektion oder Sepsis (Bakterien im Blut) erhöhen. Es besteht ein besonderes Risiko für eine Infektion oder Sepsis, wenn ein Infusionsset (intravenöser Katheter) in Ihre Vene gelegt wird. Ihr Arzt wird Sie sorgfältig auf Anzeichen einer Infektion überwachen. Patienten, die parenteral ernährt werden (Ernährung über ein Infusionsset in eine Vene), entwickeln aufgrund ihres medizinischen Zustandes häufiger eine Infektion. Durch eine streng aseptische (keimfreie) Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Nährlösung kann das Risiko einer Infektion vermindert werden.

Wenn Sie stark mangelernährt sind, so dass Ihnen Nahrung über eine Vene gegeben werden muss, ist es wichtig, dass Ihr Arzt die Behandlung langsam einleitet. Zudem sollte Sie Ihr Arzt während der Behandlung genau überwachen, um plötzliche Veränderungen in Ihrem Flüssigkeitshaushalt und Ihren Vitamin-, Elektrolyt- und Mineralstoff-Werten zu verhindern.

Vor Beginn der Infusion werden Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes im Körper sowie Stoffwechselstörungen behoben. Der Arzt wird Ihren Zustand überwachen, solange Sie dieses Arzneimittel erhalten, und gegebenenfalls die Dosierung ändern oder Ihnen zusätzliche Nährstoffe wie z. B. Vitamine, Elektrolyte und Spurenelemente verabreichen.

Bei Patienten mit parenteraler Ernährung wurde über Erkrankungen der Leber, einschließlich Problemen mit dem Abfluss von Galle (Cholestase), Fettlebererkrankung (Lebersteatose), Fibrose, welche möglicherweise zu Leberversagen führt, wie auch Cholecystitis und Cholelithiasis, berichtet. Es wird angenommen, dass die Ursache dieser Störungen von verschiedenen Faktoren abhängt und sich von Patient zu Patient unterscheidet. Wenn Sie an Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Gelbfärbung der Haut oder der Augen leiden, suchen Sie Ihren Arzt auf, um mögliche kausale und beitragende Faktoren, sowie mögliche therapeutische und präventive Maßnahmen zu identifizieren.

Ihr Arzt muss von folgenden Erkrankungen Kenntnis haben:

- schwere Nierenprobleme. Sie müssen Ihren Arzt ebenfalls informieren, wenn Sie zur Dialyse (Nierenersatztherapie) gehen oder eine andere Form der Blutreinigung erhalten.
- schwere Leberprobleme
- Probleme mit der Blutgerinnung
- wenn Ihre Nebennieren nicht richtig funktionieren (Nebenniereninsuffizienz). Die Nebennieren sind dreieckig aussehende Drüsen oberhalb Ihrer Nieren.
- Herzinsuffizienz
- Lungenerkrankungen
- Überwässerung im Körper (Hyperhydratation)
- zu wenig Wasser im Körper (Dehydratation)
- hoher unbehandelter Blutzuckerspiegel (Diabetes mellitus)
- Herzinfarkt oder Schock aufgrund von plötzlichem Herzversagen
- schwere metabolische Azidose (Übersäuerung des Blutes)
- allgemeine Infektion (Sepsis)
- Koma.

Um die Wirksamkeit zu überprüfen und sicherzustellen, dass die Verabreichung weiterhin unbedenklich ist, führt Ihr Arzt klinische Tests und Laboruntersuchungen durch, während Sie dieses Arzneimittel erhalten. Falls Sie dieses Arzneimittel mehrere Wochen lang erhalten, wird Ihr Blut regelmäßig untersucht.

Eine verminderte Fähigkeit des Körpers zur Ausscheidung der in diesem Arzneimittel enthaltenen Fette kann zu einem Fettüberladungssyndrom führen (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Falls Sie während der Infusion an der Infusionsstelle Schmerzen, Brennen oder eine Schwellung bemerken oder die Infusionslösung austritt, benachrichtigen Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Die Infusion wird dann unverzüglich gestoppt und in einer anderen Vene fortgesetzt.

Falls Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigt, sollte Ihr Arzt die Infusionsrate von Olimel 7,6 % anpassen oder Ihnen ein Arzneimittel verabreichen, welches den Blutzuckerspiegel senkt (Insulin).

Olimel 7,6 % darf ausschließlich über einen Kunststoffschlauch (Katheter) in eine große Vene im Brustbereich (zentrale Vene) verabreicht werden.

Kinder und Jugendliche

Wenn Ihr Kind unter 18 Jahre alt ist, wird besonders darauf geachtet, dass er/sie die richtige Dosis erhält. Besondere Vorsicht wird auch darauf verwendet, dass Kinder anfälliger für Infektionsrisiken sind. Es ist stets erforderlich, dass zusätzlich Vitamine und Spurenelemente beigemischt werden. Es müssen spezielle Zubereitungen für Kinder verwendet werden.

Die Anwendung des Arzneimittels Olimel 7,6 % kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Anwendung von Olimel 7,6 % zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen oder angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen oder anzuwenden.

Die gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel stellt generell keine Gegenanzeige dar. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt, um die Kompatibilität zu prüfen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden oder erhalten:

- Insulin
- Heparin

Olimel 7,6 % darf nicht gleichzeitig mit Blut über denselben Infusionsschlauch verabreicht werden.

Da die Gefahr einer Präzipitat-Bildung besteht, sollte Olimel 7,6 % nicht mit dem Antibiotikum Ampicillin oder dem Antiepileptikum Fosphenytoin über denselben Infusionsschlauch verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Das Oliven- und Sojaöl in Olimel 7,6 % enthält Vitamin K. Dies hat normalerweise keinen Einfluss auf Blutverdünner (Antikoagulanzen) wie Cumarin. Informieren Sie dennoch Ihren Arzt, wenn Sie Antikoagulanzen einnehmen.

Die Fette (Lipide) in dieser Emulsion können die Ergebnisse bestimmter Labortests verfälschen, wenn die Blutproben entnommen werden, bevor alle Lipide aus Ihrem Blut ausgeschieden wurden. (Dies ist im Allgemeinen der Fall, nachdem der Patient etwa 5 bis 6 Stunden keine Lipide erhalten hat).

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird.

Es liegen keine ausreichenden Daten für die Anwendung von Olimel 7,6 % bei Schwangeren oder in der Stillzeit vor. Falls erforderlich, kann während Schwangerschaft

und Stillzeit eine Behandlung mit Olimel 7,6 % in Betracht gezogen werden. Olimel 7,6 % sollte schwangeren oder stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Fertilität

Es liegen keine ausreichenden Daten vor.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend

3. Wie ist Olimel 7,6 % Emulsion zur Infusion anzuwenden?

Dosierung

Olimel 7,6 % darf nur bei Erwachsenen und bei Kindern über 2 Jahre angewendet werden.

Es handelt sich um eine Emulsion zur Infusion, die über einen Kunststoffschlauch (Katheter) in eine Vene im Brustbereich verabreicht wird.

Olimel 7,6 % muss vor der Anwendung auf Raumtemperatur gebracht werden.

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Die Infusion eines Beutels dauert normalerweise 12 bis 24 Stunden.

Dosierung – Erwachsene

Ihr Arzt wird eine Flussrate festlegen, die Ihren Bedürfnissen und Ihrem klinischen Zustand entspricht.

Das Arzneimittel kann so lange angewendet werden, wie es Ihr klinischer Zustand erfordert.

Dosierung - Kinder über zwei Jahre und Jugendliche

Ihr Arzt entscheidet über die Dosis und darüber, wie lange dieses Arzneimittel verabreicht wird. Beides hängt vom Alter, Gewicht, Größe und Gesundheitszustand ab sowie der Fähigkeit des Körpers, die Bestandteile von Olimel 7,6 % abzubauen.

Wenn Sie eine größere Menge von Olimel 7,6 % Emulsion zur Infusion erhalten haben, als Sie sollten

Falls die Dosis zu hoch ist oder zu schnell verabreicht wurde, kann es durch den Aminosäuren-Gehalt zu einer Übersäuerung des Blutes und zu Anzeichen einer Hypervolämie (Anstieg des Blutvolumens im Blutkreislauf) kommen. Die Glucosekonzentration Ihres Blutes und Harns steigt möglicherweise an, ein hyperosmolares Syndrom (stark zähflüssiges Blut) kann verursacht werden, und der Fettgehalt kann zu einem Anstieg der Triglyzeride im Blut führen. Wenn Sie eine zu schnelle Infusion oder ein zu großes Volumen erhalten, kann dies zu Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hitzewallungen, übermäßigem Schwitzen (Hyperhidrosis)

und einem gestörten Elektrolythaushalt führen. In diesen Fällen muss die Infusion sofort abgebrochen werden.

In schweren Einzelfällen kann Ihr Arzt vorübergehend eine Dialyse verordnen, um Ihre Nieren dabei zu unterstützen, das überschüssige Arzneimittel auszuscheiden.

Um solche Vorkommnisse zu verhindern, überprüft Ihr Arzt in regelmäßigen Abständen Ihren Gesundheitszustand und bestimmt Ihre Blutwerte.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie sich während oder nach der Behandlung anders fühlen als sonst, informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt oder das Pflegepersonal.

Die Untersuchungen, die Ihr Arzt während der Behandlung mit diesem Arzneimittel durchführt, dienen dazu, die Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten.

Bei Anzeichen einer Störung oder Symptomen einer allergischen Reaktion wie Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschlägen oder Atembeschwerden wird die Infusion sofort abgebrochen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden mit Olimel beobachtet:

Häufigkeit – Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Herzrasen (Tachykardie)
- Verminderter Appetit
- Erhöhte Blutfettwerte (Hypertriglyceridämie)
- Bauchschmerzen
- Durchfall
- Übelkeit
- Bluthochdruck (Hypertonie)

Häufigkeit - nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hautausschlag (erythematöser, papulöser, pustulöser, makulärer, generalisierter Ausschlag), Juckreiz, Hitzewallungen, Atembeschwerden
- Austritt der Infusion in das umgebende Gewebe (Paravasat-Bildung), was Schmerzen, Reizung, Schwellung/Ödem, Röte (Erythem)/Wärme, Absterben von Gewebezellen (Hautnekrosen) oder Blasen/Bläschen, Entzündungen, Hautverdickungen oder Hautspannen an der Infusionsstelle verursachen kann.
- Erbrechen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden mit vergleichbaren Produkten zur parenteralen Ernährung beobachtet:

Häufigkeit - sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Patienten betreffen

- Verminderte Fähigkeit, die Lipide abzubauen (Fettüberladungssyndrom), einhergehend mit einer schnellen und plötzlichen Verschlechterung des Gesundheitszustands des Patienten. Die folgenden Anzeichen des Fettüberladungssyndroms gehen in der Regel wieder zurück, wenn die Infusion gestoppt wird:
 - o Fieber
 - o Verminderte Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie), die eine blasse Hautfarbe und Schwäche oder Atemlosigkeit hervorrufen kann
 - o Verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukopenie), die zu einem erhöhten Infektionsrisiko führen kann
 - o Verminderte Anzahl von Blutplättchen (Thrombozytopenie), die zu einem erhöhten Risiko für blaue Flecken/Blutungen führen kann
 - o Blutgerinnungsstörungen, welche sich auf die Blutgerinnung auswirken
 - o Hohe Konzentrationen von Fett im Blut (Hyperlipidämie)
 - o Fetteinlagerungen in der Leber (Hepatomegalie)
 - o Verschlechterung der Leberfunktion
 - o Beeinträchtigung des zentralen Nervensystems (z. B. Koma).

Häufigkeit: nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- allergische Reaktionen
- auffällige Leberfunktionswerte im Blut
- Probleme mit der Galleausscheidung (Cholestase)
- Lebervergrößerung (Hepatomegalie)
- mit parenteraler Ernährung assoziierte Lebererkrankungen (siehe Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in Abschnitt 2.)
- Gelbsucht (Ikterus)
- Verminderung der Anzahl an Blutplättchen (Thrombozytopenie)
- erhöhter Stickstoffgehalt im Blut (Azotämie)
- Erhöhte Leberenzymwerte
- Bildung kleiner Partikel, die Blutgefäße in den Lungen blockieren können (Lungengefäßpräzipitate) und infolgedessen Lungengefäßembolien und Schwierigkeiten beim Atmen (Atemnot) hervorrufen können.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Olimel 7,6 % Emulsion zur Infusion aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis und der äußeren Umhüllung nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht einfrieren.

In der Umverpackung aufbewahren.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden sie unter www.bfarm.de/azneimittleentsorgung.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Olimel 7,6 % Emulsion zur Infusion enthält

Ein Beutel mit gebrauchsfertiger Emulsion enthält folgende Wirkstoffe: 14,2 % (entspricht 14,2 g/100 ml) L-Aminosäurenlösung (Alanin, Arginin, Glycin, Histidin, Isoleucin, Leucin, Lysin (-als Lysinacetat), Methionin, Phenylalanin, Prolin, Serin, Threonin, Tryptophan, Tyrosin, Valin, Asparaginsäure, Glutaminsäure), 17,5 % (entspricht 17,5 g/100 ml) Fettemulsion (raffiniertes Olivenöl und raffiniertes Sojaöl) und 27,5 % (entspricht 27,5 g/100 ml) Glucoselösung (als Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.)).

Die sonstigen Bestandteile sind:

Kammer mit Fettemulsion	Kammer mit Aminosäurenlösung	Kammer mit Glucoselösung
Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

Wie Olimel 7,6 % Emulsion zur Infusion aussieht und Inhalt der Packung

Olimel 7,6 % ist eine Emulsion zur Infusion, die in einem 3-Kammer-Beutel verpackt ist. Eine Kammer enthält eine Fettemulsion, die nächste eine Aminosäurenlösung und die dritte eine Glucoselösung. Zwischen diesen Kammern befinden sich Trenn-Nähte. Vor der Verabreichung muss der Inhalt der Kammern vermischt werden, indem der Beutel von der Beuteloberseite her zusammengedrückt bzw. -gerollt wird, bis die Trenn-Nähte geöffnet sind.

Aussehen vor dem Mischen:

- Die Aminosäuren- und die Glucoselösung sind klar und farblos bis hellgelb.
- Die Fettemulsion ist homogen und milchig.

Aussehen nach dem Mischen: Homogene, milchige Emulsion

Der 3-Kammer-Beutel ist ein mehrschichtiger Kunststoffbeutel. Die innere (Kontakt-)Schicht des Beutelmateriale ist kompatibel mit den Lösungsbestandteilen und zulässigen Zusätzen.

Um Kontakt mit Sauerstoff aus der Luft zu vermeiden, ist der Beutel in einem sauerstoffdichten Umbeutel mit einem Sauerstoffabsorber verpackt.

Packungsgrößen

650-ml-Beutel: 1 Karton mit 10 Beuteln
1000-ml-Beutel: 1 Karton mit 6 Beuteln
1500-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln
2000-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln
1 Beutel mit 650 ml, 1000 ml, 1500 ml oder 2000 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim

Hersteller

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

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen

Belgien, Italien, Frankreich, Griechenland, Luxemburg, Niederlande, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik	OLIMEL N12
Dänemark, Finnland, Island, Norwegen, Portugal, Schweden	Olimel N12
Deutschland	Olimel 7,6 % Emulsion zur Infusion
Irland, Malta, Vereinigtes Königreich	TRIOMEL 12 g/l nitrogen 950 kcal/l, emulsion for infusion
Österreich	ZentroOLIMEL 7,6 % – Emulsion zur Infusion

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2019

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

A QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Olimel 7,6 % wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Jeder Beutel enthält eine Glucoselösung, eine Lipidemulsion und eine Aminosäurenlösung.

	Inhalt pro Beutel			
	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
27,5 % Glucoselösung (entspricht 27,5 g/100 ml)	173 ml	267 ml	400 ml	533 ml
14,2 % Aminosäurenlösung (entspricht 14,2 g/100 ml)	347 ml	533 ml	800 ml	1067 ml
17,5 % Lipidemulsion (entspricht 17,5 g/100 ml)	130 ml	200 ml	300 ml	400 ml

Zusammensetzung der gebrauchsfertigen Emulsion nach dem Mischen des Inhalts der drei Kammern:

Wirkstoffe	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Raffiniertes Olivenöl + raffiniertes Sojaöl ^a	22,75 g	35,00 g	52,50 g	70,00 g
Alanin	7,14 g	10,99 g	16,48 g	21,97 g
Arginin	4,84 g	7,44 g	11,16 g	14,88 g
Asparaginsäure	1,43 g	2,20 g	3,30 g	4,39 g
Glutaminsäure	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Glycin	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Histidin	2,94 g	4,53 g	6,79 g	9,06 g
Isoleucin	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Leucin	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Lysin (entspricht Lysinacetat)	3,88 g (5,48 g)	5,97 g (8,43 g)	8,96 g (12,64 g)	11,95 g (16,85 g)
Methionin	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Phenylalanin	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Prolin	2,94 g	4,53 g	6,79 g	9,06 g
Serin	1,95 g	3,00 g	4,50 g	5,99 g
Threonin	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Tryptophan	0,82 g	1,26 g	1,90 g	2,53 g
Tyrosin	0,13 g	0,20 g	0,30 g	0,39 g
Valin	3,16 g	4,86 g	7,29 g	9,72 g
Glucose (entspricht Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.))	47,67 (52,43 g)	73,33 g (80,67 g)	110,00 g (121,00 g)	146,67 g (161,33 g)

^a Mischung aus raffiniertem Olivenöl (ca. 80 %) und raffiniertem Sojaöl (ca. 20 %), entsprechend einem Anteil von 20 % essenziellen Fettsäuren gemessen am Gesamtfettsäuregehalt.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Kammer mit Fettemulsion	Kammer mit Aminosäurenlösung	Kammer mit Glucoselösung
-------------------------	------------------------------	--------------------------

Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke
--	--	---

Nährstoffzufuhr der gebrauchsfertigen Emulsion:

	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Fette	22,8 g	35,0 g	52,5 g	70,0 g
Aminosäuren	49,4 g	75,9 g	113,9 g	151,9 g
Stickstoff	7,8 g	12,0 g	18,0 g	24,0 g
Glucose	47,7 g	73,3 g	110,0 g	146,7 g
Energie:				
Gesamtkalorien ca.	620 kcal	950 kcal	1420 kcal	1900 kcal
Nichteiweiß-Kalorien	420 kcal	640 kcal	960 kcal	1280 kcal
Glucosekalorien	190 kcal	290 kcal	430 kcal	580 kcal
Fettkalorien ^(a)	230 kcal	350 kcal	520 kcal	700 kcal
Verhältnis: Nichteiweiß-Kalorien/Stickstoff	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g
Glucose- / Fettkalorien	45/55	45/55	45/55	45/55
Fett- / Gesamtkalorien	37%	37%	37%	37%
Elektrolyte:				
Phosphat ^(b)	1,7 mmol/L	2,6 mmol/L	3,9 mmol/L	5,2 mmol/L
Acetat	35 mmol/L	54 mmol/L	80 mmol/L	107 mmol/L
pH-Wert	6,4	6,4	6,4	6,4
Osmolarität	1130 mOsm/L	1130 mOsm/L	1130 mOsm/L	1130 mOsm/L

^a Einschließlich der Kalorien aus gereinigten Phospholipiden aus Eiern

^b Einschließlich des Phosphats aus der Fettemulsion

B DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG

Dosierung

Olimel 7,6 % eignet sich nicht für Kinder unter 2 Jahren, da für diese keine geeignete Zusammensetzung und Beutelvolumina vorliegen (siehe Abschnitte 4.4; 5.1 und 5.2 der Fachinformation).

Die nachstehend aufgeführte maximale Tagesdosierung darf nicht überschritten werden. Aufgrund der statischen Zusammensetzung des Mehrkammerbeutels wird möglicherweise der gesamte Nährstoffbedarf des Patienten nicht gleichzeitig gedeckt. Es sind klinische Situationen möglich, in denen der Patient eine von der Zusammensetzung des statischen Beutels abweichende Nährstoffmenge benötigt. In diesem Fall muss bei einer Anpassung des Volumens (der Dosierung) berücksichtigt werden, welche Auswirkung dies auf die Dosierung aller Nährstoffkomponenten von Olimel 7,6 % haben wird. In diesem Fall können die medizinischen Fachkräfte das Volumen (die Dosierung) von Olimel 7,6 % anpassen, um dem Bedarf gerecht zu werden.

Bei Erwachsenen

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel 7,6 % zu metabolisieren, sowie von der

zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Der durchschnittliche Tagesbedarf beträgt:

- 0,16 bis 0,35 g Stickstoff/kg Körpergewicht (1 bis 2 g Aminosäuren/kg), je nach Ernährungszustand und Grad der Stoffwechselbelastung des Patienten. Spezielle Patientengruppen können bis zu 0,4 g Stickstoff/kg/Körpergewicht (2,5 g Aminosäuren/kg) benötigen.
- 20 bis 40 kcal/kg,
- 20 bis 40 ml Flüssigkeit/kg bzw. 1 bis 1,5 ml pro verbrauchter kcal.

Die maximale Tagesdosis von Olimel 7,6 % basiert auf einer Aminosäureaufnahme von 26 ml/kg. Dies entspricht 2,0 g/kg Aminosäuren, 1,9 g/kg Glucose und 0,9 g/kg Lipiden. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 1820 ml Olimel 7,6 % pro Tag und damit einer Aufnahme von 138 g Aminosäuren, 133 g Glucose und 64 g Lipiden (also 1171 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 1723 Gesamtkalorien (kcal)).

Bei Patienten mit kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT): Die maximale Tagesdosis von Olimel 7,6 % basiert auf einer Aminosäureaufnahme von 33 ml/kg. Dies entspricht 2,5 g/kg Aminosäuren, 2,4 g/kg Glucose und 1,2 g/kg Lipiden. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2310 ml Olimel 7,6 % pro Tag und damit einer Aufnahme von 175 g Aminosäuren, 169 g Glucose und 81 g Lipiden (also 1486 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 2187 Gesamtkalorien (kcal)).

Patienten mit krankhafter Fettsucht: Die Dosis sollte auf Basis des idealen Körpergewichts berechnet werden. Die maximale Tagesdosis von Olimel 7,6 % basiert auf einer Aminosäureaufnahme von 33 ml/kg idealem Körpergewicht. Dies entspricht 2,5 g/kg Aminosäuren, 2,4 g/kg Glucose und 1,2 g/kg Lipiden. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2310 ml Olimel 7,6 % pro Tag und damit einer Aufnahme von 175 g Aminosäuren, 169 g Glucose und 81 g Lipiden (also 1486 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 2187 Gesamtkalorien (kcal)).

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Bei Olimel 7,6 % beträgt die maximale Infusionsrate 1,3 ml/kg/Stunde (ausgenommen IDPN, siehe nächster Absatz). Dies entspricht 0,10 g/kg/Stunde für Aminosäuren, 0,10 g/kg/Stunde für Glucose und 0,05 g/kg/Stunde für Lipide.

Patienten mit intradialytischer parenteraler Ernährung (IDPN): Intradialytische parenterale Ernährung ist bestimmt für nicht akut erkrankte mangelernährte Patienten. Die Wahl der geeigneten Olimel-Rezeptur und des Volumens für IDPN sollte anhand der Lücke zwischen spontaner Aufnahme (z.B. geschätzt durch ein Ernährungsinterview) und der empfohlenen Aufnahme abgewogen werden. Weiterhin muss die metabolische Toleranz in Betracht gezogen werden. Für Olimel 7,6 %, bei Patienten mit IDPN, beträgt die maximale stündliche Infusionsrate 2,7 ml/kg/h, entsprechend 0,2 g/kg/h Aminosäuren, 0,2 g/kg/h Glukose und 0,09 g/kg/h Lipide, verabreicht über 4 Stunden.

Bei Kindern über zwei Jahre und Jugendlichen

Es wurden keine klinischen Studien bei Kindern durchgeführt.

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, dem Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel 7,6 % zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Außerdem verringert sich der Tagesbedarf an Flüssigkeit, Stickstoff und Energie kontinuierlich mit dem Alter. Zwei Altersgruppen, 2 bis 11 Jahre und 12 bis 18 Jahre, müssen berücksichtigt werden.

Bei Olimel 7,6 % in der Altersgruppe 2 bis 11 Jahre sind die limitierenden Faktoren die Aminosäurenkonzentration sowohl für die Tagesdosis als auch für die Infusionsrate pro Stunde. In der Altersgruppe 12 bis 18 Jahre ist der limitierende Faktor die Aminosäurenkonzentration sowohl für die Tagesdosis als auch für die Infusionsrate pro Stunde. Daraus ergibt sich folgende Zufuhr:

Bestandteil	2 bis 11 Jahre		12 bis 18 Jahre	
	Empfohlen ^a	Olimel 7,6 % Max. Vol.	Empfohlen ^a	Olimel 7,6 % Max. Vol.
Maximale Tagesdosis				
Flüssigkeit (ml/kg/Tag)	60 – 120	33	50 – 80	26
Aminosäuren (g/kg/Tag)	1 - 2 (bis zu 2,5)	2,5	1 – 2	2
Glucose (g/kg/Tag)	1,4 - 8,6	2,4	0,7 – 5,8	1,9
Lipide (g/kg/Tag)	0,5 - 3	1,2	0,5 - 2 (bis zu 3)	0,9
Gesamtenergie (kcal/kg/Tag)	30 – 75	31,4	20 – 55	24,7
Maximale Infusionsrate pro Stunde				
Olimel 7,6 % (ml/kg/Stunde)		2,6		1,6
Aminosäuren (g/kg/Stunde)	0,20	0,20	0,12	0,12
Glucose (g/kg/Stunde)	0,36	0,19	0,24	0,12
Lipide (g/kg/Stunde)	0,13	0,09	0,13	0,06

^a Empfohlene Werte nach 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR-Richtlinien

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Es empfiehlt sich im Allgemeinen, die Infusion bei kleinen Kindern mit niedrigen Tagesdosen einzuleiten und schrittweise bis zur maximalen Dosis zu erhöhen (siehe oben).

Die maximale Infusionsrate beträgt 2,6 ml/kg/Stunde für Kinder von 2 bis 11 Jahren und 1,6 ml/kg/Stunde für Kinder von 12 bis 18 Jahren.

Art und Dauer der Anwendung
Nur zum einmaligen Gebrauch.

Es wird empfohlen, den Inhalt des Beutels nach dem Öffnen möglichst sofort zu verwenden und nicht für eine spätere Anwendung aufzubewahren.

Nach dem Mischen ist die Emulsion homogen und milchig.

Hinweise zur Zubereitung und Handhabung der Emulsion zur Infusion siehe Abschnitt 6.6 der Fachinformation.

Olimel 7,6 % darf wegen seiner hohen Osmolarität nur durch eine zentrale Vene verabreicht werden.

Die empfohlene Infusionsdauer für die parenterale Ernährung beträgt zwischen 12 und 24 Stunden pro Beutel.

Die parenterale Ernährung kann so lange fortgesetzt werden, wie es der klinische Zustand des Patienten erfordert.

C INKOMPATIBILITÄTEN

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer der Beutelkammern oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn die Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurden.

Azidität (niedriger pH-Wert) oder ein ungeeigneter Gehalt an zweiwertigen Kationen (Ca^{2+} und Mg^{2+}) stellen beispielsweise Faktoren dar, die zu einer Destabilisierung der Lipidemulsion führen und so eine Inkompatibilität hervorrufen können.

Wie bei allen Zusätzen zur parenteralen Ernährung muss auch bei Zusatz von Calcium und Phosphaten auf die Mischungsverhältnisse geachtet werden. Wird zu viel Calcium und Phosphat zugegeben, insbesondere in Form von Mineralsalzen, kann dies zur Bildung von Calciumphosphat-Ausfällungen führen.

Aufgrund des Risikos einer Präzipitat-Bildung sollte Olimel 7,6 % nicht mit Ampicillin oder Fosphenytoin über dasselbe Infusionsbesteck verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Unbedingt die Kompatibilität von Lösungen prüfen, die gleichzeitig über dasselbe Infusionssystem, denselben Katheter oder dieselbe Kanüle appliziert werden.

Nicht vor, gleichzeitig mit oder nach der Gabe von Blut durch dasselbe Infusionsbesteck verabreichen, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

D BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG UND SONSTIGE HINWEISE ZUR HANDHABUNG

Einen Überblick über die Vorbereitungsschritte vor der Verabreichung siehe Abbildung 1.

Öffnen

Die Schutz-Umverpackung entfernen.

Den Beutel mit Sauerstoff-Absorber entsorgen.

Die Unversehrtheit des Beutels und der Trenn-Nähte überprüfen. Nur verwenden, wenn der Beutel unbeschädigt ist, die Trenn-Nähte intakt sind (also der Inhalt der 3 Beutelkammern noch nicht vermischt ist), die Aminosäuren- und die Glucoselösung klar, farblos bis hellgelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln sind, und die Lipidemulsion homogen und milchig ist.

Mischen der Lösungen und der Emulsion

Sicherstellen, dass das Produkt Raumtemperatur hat, wenn die Trenn-Nähte geöffnet werden.

Den Beutel von der Beuteloberseite her (Ende mit der Ausstanzung) mit den Händen zusammendrücken bzw. -rollen, um die Trenn-Nähte zu öffnen. Die Trenn-Nähte verschwinden von der Einlass-Seite. Den Beutel weiter aufrollen, bis die Trenn-Nähte etwa bis zur Hälfte geöffnet sind.

Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.

Nach dem Mischen sieht die Emulsion homogen und milchig aus.

Zusätze

Das Fassungsvermögen des Beutels erlaubt den Zusatz von Vitaminen, Elektrolyten und Spurenelementen.

Eventuelle Zusätze (einschließlich Vitamine) zur gebrauchsfertigen Mischung (nach dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen des Beutelinhalts) hinzufügen.

Vitamine können der Kammer mit Glucoselösung auch vor dem Mischen der Lösung (also vor dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen der 3 Kammerinhalte) zugesetzt werden.

Zusätze müssen unter aseptischen Bedingungen von qualifiziertem Personal hinzugefügt werden.

Olimel 7,6 % erlaubt das Hinzufügen von Elektrolyten, anorganischem/organischem Phosphat und von handelsüblichen Vitaminpräparaten (wie Cernevit) und Spurenelementlösungen (wie ADDEL TRACE). Die maximal erlaubte Menge an Zusätzen, angeführt in der untenstehenden Tabelle, wurde auf Stabilität geprüft und sollte nicht als Dosisempfehlung genommen werden. Die Zusätze sollten sich nach dem klinischen Bedarf des Patienten richten und dürfen die empfohlenen Ernährungsrichtlinien nicht überschreiten. Die in der ursprünglichen Formulierung des Beutels enthaltenen Mengen an Elektrolyten müssen bei der Erreichung der maximalen Gesamtmenge berücksichtigt werden.

Die Kompatibilität kann zwischen Produkten aus verschiedenen Quellen schwanken; medizinischen Fachkräften wird deshalb geraten, entsprechende Prüfungen durchzuführen, wenn Olimel 7,6 % mit anderen parenteralen Lösungen gemischt wird.

Mögliche Zusätze für Olimel 7,6 % pro 1000 ml (für Kinder und Jugendliche)

	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Kalium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Magnesium	0 mmol	5,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	0 mmol	5,0 mmol	5,0 mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	10 mmol Pa + 12 mmol Po oder 22 mmol Po ^b	10 mmol Pa + 15 mmol Po oder 25 mmol Po ^{a,b}
Organisches Phosphat	3 mmol ^a		
Andere Zusätze (Spurenelemente, Vitamine, Selen und Zink)^c			
Spurenelemente - ADDEL JUNIOR ^d	1 Ampulle pro Beutel (10 ml konzentrierte Lösung)		
Vitamine ^e	1 Durchstechflasche (Lyophilisat)		

Selen	60 µg pro Beutel
Zink	3 mg pro Beutel

^a Beinhaltet Phosphat aus der Lipidemulsion

^b Pa - anorganisches Phosphat; Po - organisches Phosphat

^c Für alle Beutelformate gelten die gleichen Mengen an Spurenelementen, Vitaminen, Selen und Zink, wie für den 1000 ml Beutel

^d ADDEL JUNIOR (Zusammensetzung pro Ampulle: Zink 15,30 µmol; Kupfer 3,15 µmol; Mangan 0,091 µmol; Jod 0,079 µmol; Selen 0,253 µmol)

^e Kombination einer Durchstechflasche eines Multivitaminprodukts (Zusammensetzung pro Durchstechflasche: Vit. B1 (Thiamin) 2,5 mg, Vit. B2 (Riboflavin) 3,6 mg, Vit. B6 (Pyridoxin) 4,0 mg, Vit. B5 (Pantothenäure) 15 mg, Vit. C (Ascorbinsäure) 100 mg, Vit. B8 (Biotin) 0,06 mg, Vit. B9 (Folsäure) 0,4 mg, Vit. B12 (Cyanocobalamin) 0,005 mg, Vit. PP (Nicotinamid) 40 mg) und einer Durchstechflasche eines Multivitamin-Produkts (Zusammensetzung pro Durchstechflasche: Vit.A (als Retinolpalmitat) 2300 IE, Vit.D (als Ergocalciferol) 400 IE, Vit.E (Alpha-Tocopherol) 6,4 mg, Vit. K (Phytomenadion) 200 µg)

Mögliche Zusätze für Olimel 7,6 % pro 1000 ml (für Erwachsene)

	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Kalium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Magnesium	0 mmol	5,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	0 mmol	5,0 mmol	5,0 mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	10 mmol Pa + 12 mmol Po oder 22 mmol Po ^b	10 mmol Pa + 15 mmol Po oder 25 mmol Po ^{a,b}
Organisches Phosphat	3 mmol ^a		
Andere Zusätze (Spurenelemente, Vitamine, Selen und Zink)^c			
Spurenelemente - ADDEL TRACE ^d	2 Ampullen pro Beutel (10ml konzentrierte Lösung)		
Vitamine - Cernevit ^e	1 Durchstechflasche (5ml Lyophilisat)		
Selen	500 µg pro Beutel		
Zink	20 mg pro Beutel		

^a Beinhaltet Phosphat aus der Lipidemulsion

^b Pa - anorganisches Phosphat; Po - organisches Phosphat

^c Für alle Beutelformate gelten die gleichen Mengen an Spurenelementen, Selen und Zink, wie für den 1000 ml Beutel; Vitamin Zusätze gelten pro 1000 ml Emulsion

^d ADDEL TRACE (Zusammensetzung pro Ampulle: Zink 153 µmol; Kupfer 4,7 µmol; Mangan 1,0 µmol; Fluor 50 µmol; Jod 1,0 µmol; Selen 0,9 µmol; Molybdän 0,21 µmol; Chrom 0,19 µmol; Eisen 18 µmol)

^e Cernevit (Zusammensetzung pro Durchstechflasche: Vit. A (als Retinol Palmitat) 3500 IE, Vit. D3 (Cholecalciferol) 220 IE, Vit. E (α-Tocopherol) 11,2 IE, Vit. C (Ascorbinsäure) 125 mg, Vit. B1 (Thiamin) 3,51 mg, Vit. B2 (Riboflavin) 4,14 mg, Vit. B6 (Pyridoxin) 4,53 mg, Vit. B12 (Cyanocobalamin) 6 µg, Vit. B9 (Folsäure) 414 µg, Vit. B5 (Pantothenäure) 17,25 mg, Vit. B8 (Biotin) 69 µg, Vit. PP (Nicotinamid) 46mg)

Hinzufügen von Zusätzen:

- Aseptische Bedingungen sicherstellen.
- Den Zuspitzanschluss des Beutels vorbereiten.

- Den Anschluss durchstechen und die Zusätze über eine Injektionsnadel oder einen Mischadapter injizieren.
- Den Beutelinhalt mit den Zusätzen mischen.

Haltbarkeit nach Zubereitung

Es wurde nachgewiesen, dass die gebrauchsfertige Emulsion über einen Zeitraum von 7 Tagen bei 2 °C bis 8 °C, gefolgt von 48 Stunden bei 30 °C stabil ist.

Aus mikrobiologischen Gründen ist das Präparat grundsätzlich sofort zu verwenden. Wird es nicht umgehend verwendet, ist der Anwender bei Verwendung von Zusätzen für Lagerdauer und Lagerbedingungen dieser gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Zusätze wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hinzugefügt.

Haltbarkeit nach Hinzufügen von Arzneimittelzusätzen

Die Stabilität für einzelne Mischlösungen konnte über 7 Tage bei 2 °C bis 8 °C, gefolgt von 48 Stunden bei 30 °C nachgewiesen werden.

Mischlösungen aus mikrobiologischen Gründen grundsätzlich sofort verwenden. Wird das Präparat nicht umgehend verwendet, ist der Anwender bei Verwendung von Zusätzen für Lagerdauer und Lagerbedingungen dieser gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Zusätze wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hinzugefügt.

Vorbereitung der Infusion






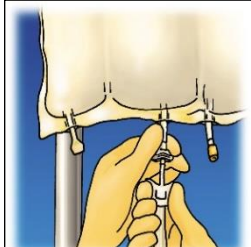
Aseptische Bedingungen sicherstellen.

Den Beutel aufhängen.

Die Kunststoff-Schutzabdeckung vom Infusionsanschluss entfernen.

Den Dorn des Infusionssets fest in den Infusionsanschluss einführen.

Abbildung 1: Vorbereitungsschritte vor der Verabreichung von Olimel 7,6 %

<p>1. </p>	<p>2. </p>	<p>3. </p>
<p>Die Umverpackung vom oberen Rand her aufreißen.</p>	<p>Die Vorderseite der Umverpackung aufziehen, um den Olimel 7,6 %-Beutel entnehmen zu können. Umverpackung und Beutel mit Sauerstoffabsorber entsorgen.</p>	<p>Den Beutel flach auf eine ebene, saubere Fläche legen, so dass die Aufhängung zu Ihnen zeigt.</p>
<p>4. </p>	<p>5. </p>	<p>6. </p>
<p>Den Beutel an der Seite mit der Aufhängung anheben, damit die Lösung nach unten fließt. Den Beutel vom oberen Beutelrand her fest zusammenrollen, bis die Trenn-Nähte vollständig geöffnet sind (etwa bis zur Beutelhälfte).</p>	<p>Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.</p>	<p>Den Beutel aufhängen. Die Schutzkappe vom Infusionsanschluss abnehmen. Den Anstechdorn fest einführen.</p>

Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Das Arzneimittel erst verabreichen, wenn die Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern geöffnet sind und der Inhalt der 3 Kammern gemischt wurde.

Sicherstellen, dass die gebrauchsfertige Emulsion zur Infusion keine Anzeichen von Phasentrennung aufweist.

Nach dem Öffnen des Beutels dessen Inhalt unverzüglich verwenden. Angebrochene Beutel unter keinen Umständen für eine spätere Infusion aufbewahren. Angebrochene Beutel nicht wieder anschließen.

Nicht mehrere Beutel miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial und sonstiges Material sachgerecht entsorgen.

Paravasat-Bildung

Die Katheterstelle soll regelmäßig auf Anzeichen einer Paravasat-Bildung untersucht werden.

Bei einem vorliegenden Paravasat muss die Infusion sofort gestoppt werden, wobei der liegende Katheter bzw. die Kanüle belassen wird, um den Patienten sofort weiter behandeln zu können. Wenn möglich, soll über den liegenden Katheter bzw. die Kanüle eine Absaugung versucht werden, bevor dieser bzw. diese entfernt wird, um die Flüssigkeitsmenge im Gewebe zu reduzieren.

Je nach ausgetretenem Produkt (ggf. auch den zu Olimel 7,6 % hinzugefügten Produkten) und dem Grad/Ausmaß einer evtl. Läsion müssen entsprechende spezifische Maßnahmen ergriffen werden. Dazu können nicht- pharmakologische, pharmakologische und/oder chirurgische Maßnahmen gehören. Bei umfangreichen Paravasat-Bildungen soll innerhalb der ersten 72 Stunden ein plastischer Chirurg konsultiert werden.

Die Paravasatstelle soll innerhalb der ersten 24 Stunden mindestens alle 4 Stunden und danach einmal täglich kontrolliert werden.

Die Infusion soll nicht in derselben Zentralvene fortgesetzt werden.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Olimel 7,6% Emulsion zur Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Olimel 7,6% wird in einem Dreikammer-Beutel geliefert. Jeder Beutel enthält eine Glucoselösung, eine Lipidemulsion und eine Aminosäurenlösung.

Siehe Tabelle 1

Zusammensetzung der gebrauchsfertigen Emulsion nach dem Mischen des Inhalts der 3 Kammern.

Siehe Tabelle 2

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

Nährstoffzufuhr der gebrauchsfertigen Emulsion je Beutelgröße.

Siehe Tabelle 3

3. DARREICHUNGSFORM

Nach dem Mischen: Emulsion zur Infusion.

Aussehen vor dem Mischen:

- Die Aminosäuren- und die Glucoselösungen sind klar und farblos bis hellgelb.
- Die Lipidemulsion ist eine homogene, milchige Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Olimel 7,6% wird für die parenterale Ernährung bei Erwachsenen und Kindern über 2 Jahre angewendet, wenn eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Olimel 7,6% eignet sich nicht für Kinder unter 2 Jahren, da für diese keine geeignete Zusammensetzung und Beutelvolumina vorliegen (siehe Abschnitt 4.4, 5.1 und 5.2).

Die nachstehend aufgeführte maximale Tagesdosierung darf nicht überschritten werden. Aufgrund der statischen Zusammensetzung des Mehrkammerbeutels wird möglicherweise der gesamte Nährstoffbedarf des Patienten nicht gleichzeitig gedeckt. Es sind klinische Situationen möglich, in denen der Patient eine von der Zusammensetzung des statischen Beutels abweichende Nährstoffmenge benötigt. In diesem Fall muss bei einer Anpassung des Volumens (der Dosierung) berücksichtigt werden, welche Auswirkung dies auf die Dosierung aller Nährstoffkomponenten von Olimel 7,6% haben wird. In diesem Fall können die medizinischen Fachkräfte das Volumen (die Dosierung) von Olimel 7,6% anpassen, um dem Bedarf gerecht zu werden.

Bei Erwachsenen

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, dem Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel 7,6% zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Tabelle 1

	Inhalt pro Beutel			
	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
27,5% Glucoselösung (entspricht 27,5 g/100 ml)	173 ml	267 ml	400 ml	533 ml
14,2% Aminosäurenlösung (entspricht 14,2 g/100 ml)	347 ml	533 ml	800 ml	1067 ml
17,5% Lipidemulsion (entspricht 17,5 g/100 ml)	130 ml	200 ml	300 ml	400 ml

Tabelle 2

Wirkstoffe	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Raffiniertes Olivenöl + raffiniertes Sojaöl ^a	22,75 g	35,00 g	52,50 g	70,00 g
Alanin	7,14 g	10,99 g	16,48 g	21,97 g
Arginin	4,84 g	7,44 g	11,16 g	14,88 g
Asparaginsäure	1,43 g	2,20 g	3,30 g	4,39 g
Glutaminsäure	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Glycin	3,42 g	5,26 g	7,9 g	10,53 g
Histidin	2,94 g	4,53 g	6,79 g	9,06 g
Isoleucin	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Leucin	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Lysin (entspricht Lysinacetat)	3,88 g (5,48 g)	5,97 g (8,43 g)	8,96 g (12,64 g)	11,95 g (16,85 g)
Methionin	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Phenylalanin	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Prolin	2,94 g	4,53 g	6,79 g	9,06 g
Serin	1,95 g	3,00 g	4,50 g	5,99 g
Threonin	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Tryptophan	0,82 g	1,26 g	1,90 g	2,53 g
Tyrosin	0,13 g	0,20 g	0,30 g	0,39 g
Valin	3,16 g	4,86 g	7,29 g	9,72 g
Glucose (entspricht Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.))	47,67 g (52,43 g)	73,33 g (80,67 g)	110,00 g (121,00 g)	146,67 g (161,33 g)

^a Mischung aus raffiniertem Olivenöl (ca. 80%) und raffiniertem Sojaöl (ca. 20%), entsprechend einem Anteil von 20% essenziellen Fettsäuren gemessen am Gesamtfettsäuregehalt.

Tabelle 3

	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Fette	22,8 g	35,0 g	52,5 g	70,0 g
Aminosäuren	49,4 g	75,9 g	113,9 g	151,9 g
Stickstoff	7,8 g	12,0 g	18,0 g	24,0 g
Glucose	47,7 g	73,3 g	110,0 g	146,7 g
Energie:				
Gesamtkalorien ca.	620 kcal	950 kcal	1420 kcal	1900 kcal
Nichteweiß-Kalorien	420 kcal	640 kcal	960 kcal	1280 kcal
Glucosekalorien	190 kcal	290 kcal	430 kcal	580 kcal
Fettkalorien ^a	230 kcal	350 kcal	520 kcal	700 kcal
Verhältnis Nichteweiß-Kalorien/Stickstoff	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g
Glucose-/Fettkalorien	45/55	45/55	45/55	45/55
Fett-/Gesamtkalorien	37%	37%	37%	37%
Elektrolyte:				
Phosphat ^b	1,7 mmol	2,6 mmol	3,9 mmol	5,2 mmol
Acetat	35 mmol	54 mmol	80 mmol	107 mmol
pH-Wert	6.4	6.4	6.4	6.4
Osmolarität ca.	1130 mOsm/l	1130 mOsm/l	1130 mOsm/l	1130 mOsm/l

^a Einschließlich der Kalorien aus gereinigten Phospholipiden aus Eiern

^b Einschließlich des Phosphats aus der Lipidemulsion

Der durchschnittliche Tagesbedarf beträgt:

- 0,16 bis 0,35 g Stickstoff/kg Körpergewicht (1 bis 2 g Aminosäuren/kg), je nach Ernährungszustand und Grad der Stoffwechselbelastung des Patienten. Spezielle Patientengruppen können bis zu 0,4 g Stickstoff/kg Körpergewicht (2,5 g Aminosäuren/kg) benötigen.
- 20 bis 40 kcal/kg,
- 20 bis 40 ml Flüssigkeit/kg bzw. 1 bis 1,5 ml pro verbrauchter kcal.

Die maximale Tagesdosis von Olimel 7,6 % basiert auf einer Aminosäureaufnahme von 26 ml/kg. Dies entspricht 2,0 g/kg Aminosäuren, 1,9 g/kg Glucose und 0,9 g/kg Lipiden. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 1820 ml Olimel 7,6 % pro Tag und damit einer Aufnahme von 138 g Aminosäuren, 133 g Glucose und 64 g Lipiden (also 1171 Nichtweiß-Kalorien (kcal) und 1723 Gesamtkalorien (kcal)).

Bei Patienten mit kontinuierlicher Nierensatztherapie (CRRT): Die maximale Tagesdosis von Olimel 7,6 % basiert auf einer Aminosäureaufnahme von 33 ml/kg. Dies entspricht 2,5 g/kg Aminosäuren, 2,4 g/kg Glucose und 1,2 g/kg Lipiden. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2310 ml Olimel 7,6 % pro Tag und damit einer Aufnahme von 175 g Aminosäuren, 169 g Glucose und 81 g Lipiden (also 1486 Nichtweiß-Kalorien (kcal) und 2187 Gesamtkalorien (kcal)).

Patienten mit krankhafter Fettsucht: Die Dosis sollte auf Basis des idealen Körpergewichts berechnet werden. Die maximale Tagesdosis von Olimel 7,6 % basiert auf einer Aminosäureaufnahme von 33 ml/kg des idealen Körpergewichts. Dies entspricht 2,5 g/kg Aminosäuren, 2,4 g/kg Glucose und 1,2 g/kg Lipiden. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2310 ml Olimel 7,6 % pro Tag und damit einer Aufnahme von 175 g Aminosäuren, 169 g Glucose und 81 g Lipiden (also 1486 Nichtweiß-Kalorien (kcal) und 2187 Gesamtkalorien (kcal)).

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Bei Olimel 7,6 % beträgt die maximale Infusionsrate 1,3 ml/kg/Stunde (ausgenommen in IDPN, siehe nächster Abschnitt). Dies entspricht 0,10 g/kg/Stunde für Aminosäuren, 0,10 g/kg/Stunde für Glucose und 0,05 g/kg/Stunde für Lipide.

Patienten mit intradialytischer parenteraler Ernährung (IDPN): Intradialytische parenterale Ernährung ist bestimmt für nicht akut erkrankte mangelernährte Patienten. Die Wahl der geeigneten Olimel-Rezeptur und des Volumens für IDPN sollte anhand der Lücke zwischen spontaner Aufnahme (z. B. geschätzt durch ein Ernährungsinterview) und der empfohlenen Aufnahme abgewogen werden. Weiterhin muss die metabolische Toleranz in Betracht gezogen werden. Für Olimel 7,6 %, bei Patienten mit IDPN, beträgt die maximale stündliche Infusionsrate bei einer Verabreichung über

Bestandteil	2 bis 11 Jahre		12 bis 18 Jahre	
	Empfohlen ^a	Olimel 7,6 % Max. Vol.	Empfohlen ^a	Olimel 7,6 % Max. Vol.
Maximale Tagesdosis				
Flüssigkeit (ml/kg/Tag)	60–120	33	50–80	26
Aminosäuren (g/kg/Tag)	1–2 (bis zu 2,5)	2,5	1–2	2
Glucose (g/kg/Tag)	1,4–8,6	2,4	0,7–5,8	1,9
Lipide (g/kg/Tag)	0,5–3	1,2	0,5–2 (bis zu 3)	0,9
Gesamtenergie (kcal/kg/Tag)	30–75	31,4	20–55	24,7
Maximale Infusionsrate pro Stunde				
Olimel 7,6 % (ml/kg/Stunde)		2,6		1,6
Aminosäuren (g/kg/Stunde)	0,20	0,20	0,12	0,12
Glucose (g/kg/Stunde)	0,36	0,19	0,24	0,12
Lipide (g/kg/Stunde)	0,13	0,09	0,13	0,06

^a Empfohlene Werte nach 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR-Richtlinien

4 Stunden 2,7 ml/kg/h, entsprechend 0,2 g/kg/h Aminosäuren, 0,2 g/kg/h Glucose und 0,09 g/kg/h Lipide, verabreicht über 4 Stunden.

Bei Kindern über 2 Jahren und Jugendlichen

Es wurden keine klinischen Studien bei Kindern durchgeführt.

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, dem Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel 7,6 % zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Außerdem verringert sich der Tagesbedarf an Flüssigkeit, Stickstoff und Energie kontinuierlich mit dem Alter. Zwei Altersgruppen, 2 bis 11 Jahre und 12 bis 18 Jahre, müssen berücksichtigt werden.

Bei Olimel 7,6 % in der Altersgruppe 2 bis 11 Jahre ist die Aminosäurenkonzentration der limitierende Faktor für die Tagesdosis und für die Infusionsrate pro Stunde. In der Altersgruppe 12 bis 18 Jahre ist die Aminosäurenkonzentration der limitierende Faktor sowohl für die Tagesdosis als auch für die Infusionsrate pro Stunde.

Daraus ergibt sich folgende Zufuhr:

Siehe Tabelle oben

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Es empfiehlt sich im Allgemeinen, die Infusion bei kleinen Kindern mit niedrigen Tagesdosen einzuleiten und schrittweise bis zur maximalen Dosis zu erhöhen (siehe oben).

Die maximale Infusionsrate bei Kindern von 2–11 Jahren beträgt 2,6 ml/kg/Stunde und 1,6 ml/kg/Stunde bei Kindern von 12–18 Jahren.

Art und Dauer der Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Nach dem Öffnen des Beutels wird empfohlen den Inhalt sofort zu verwenden und nicht für eine spätere Anwendung aufzubewahren.

Nach dem Mischen ist die Emulsion homogen und milchig.

Hinweise zur Zubereitung und Handhabung der Emulsion zur Infusion siehe Abschnitt 6.6.

Olimel 7,6 % darf wegen seiner hohen Osmolarität nur über eine zentrale Vene verabreicht werden.

Die empfohlene Infusionsdauer für die parenterale Ernährung beträgt zwischen 12 und 24 Stunden pro Beutel.

Die parenterale Ernährung kann so lange fortgesetzt werden, wie es der klinische Zustand des Patienten erfordert.

4.3 Gegenanzeigen

Die Anwendung von Olimel 7,6 % ist kontraindiziert bei:

- Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren,
- Überempfindlichkeit gegen Ei, Soja, Erdnussproteine oder Mais/Maisprodukte (siehe Abschnitt 4.4.) oder einen der Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Angeborenen Störungen des Aminosäurenstoffwechsels,
- Schwerer Hyperlipidämie oder schweren Störungen des Lipidmetabolismus, gekennzeichnet durch Hypertriglyceridämie,
- Schwerer Hyperglykämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine zu rasche Verabreichung von Lösungen zur totalen parenteralen Ernährung (TPE) kann schwere oder sogar tödliche Folgen haben.

Bei Anzeichen oder Symptomen einer allergischen Reaktion (wie z. B. Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschläge oder Dyspnoe) muss die Infusion unverzüglich abgebrochen werden. Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl und Phospholipide aus Eiern, die Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen können. Es wurden aller-

gische Kreuzreaktionen zwischen Sojabohnen- und Erdnussproteinen beobachtet.

Olimel 7,6 % enthält aus Mais gewonnene Glucose, die bei Patienten mit Allergie gegen Mais oder Maisprodukte zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen kann (siehe Abschnitt 4.3).

Präzipitate in den Lungengefäßen, die eine Lungenembolie und Atemnot hervorrufen, wurden bei Patienten mit parenteraler Ernährung berichtet. In einigen Fällen führte dies zum Tod. Übermäßige Calcium- und Phosphatzufuhr erhöht das Risiko von Calciumphosphat-Ausfällungen (siehe Abschnitt 6.2). Außerdem wurde der Verdacht auf Bildung von Präzipitaten im Blut berichtet.

Auch wenn keine Phosphatsalze in der Lösung vorhanden waren, wurden Präzipitate verschiedener Art beobachtet.

Über vermutete Präzipitatbildung im Blutkreislauf wurde ebenfalls berichtet.

Zusätzlich zur Prüfung der Lösung sollten auch das Infusionsbesteck und der Katheter regelmäßig auf Präzipitate geprüft werden. Sollten Anzeichen von Atemnot auftreten, muss die Infusion gestoppt und eine medizinische Untersuchung eingeleitet werden.

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer Beutelkammer oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn Kompatibilität und Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurden. Präzipitatbildung oder eine Destabilisierung der Lipidemulsion können einen Gefäßverschluss zur Folge haben (siehe Abschnitt 6.2 und 6.6).

Infektionen des Gefäßzugangs und Sepsis sind Komplikationen, die bei parenteral ernährten Patienten vorkommen können, insbesondere bei schlecht gepflegten Kathetern sowie durch immunsuppressive Wirkungen von Krankheit oder Arzneimitteln. Durch sorgfältige Überwachung der Laborwerte, Anzeichen und Symptome des Patienten auf Fieber/Schüttelfrost, Leukozytose, technische Komplikationen mit dem Gefäßzugang und Hyperglykämie können Infektionen frühzeitig erkannt werden. Patienten, die parenteral ernährt werden, neigen aufgrund von Mangelernährung und/oder der Grunderkrankung häufiger zu infektiösen Komplikationen. Durch eine streng aseptische Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Ernährungslösung kann das Risiko septischer Komplikationen reduziert werden.

Zu Beginn jeder intravenösen Infusion ist eine sorgfältige klinische Überwachung erforderlich.

Schwere Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts, schwere Flüssigkeitsüberladung und schwere Stoffwechselstörungen sind vor Beginn der Infusion zu korrigieren.

Während der gesamten Therapie den Wasser- und Elektrolythaushalt, die Serumosmolarität, die Triglyceridkonzentrationen im Serum, den Säure-Basen-Haushalt, den Blutzuckerspiegel, die Leber- und Nieren-

funktion, Gerinnungsparameter und Blutbild einschließlich Thrombozyten überwachen.

Im Zusammenhang mit der Verabreichung von ähnlichen Präparaten kam es zu einem Anstieg der Leberenzyme und einer Cholestase. Bei Verdacht auf Leberinsuffizienz sollte eine Kontrolle des Serum-Ammoniaks in Betracht gezogen werden.

Stoffwechselkomplikationen können auftreten, wenn die Nährstoffzufuhr nicht an den Bedarf des Patienten angepasst wird oder die Stoffwechselkapazität eines bestimmten Nahrungsbestandteils nicht exakt ermittelt wurde. Durch inadäquate oder übermäßige Nährstoffzufuhr oder Verabreichung einer Mischlösung, die nur unzureichend auf die Bedürfnisse des betreffenden Patienten abgestimmt wurde, kann es zu negativen Auswirkungen auf den Stoffwechsel kommen.

Durch die Verabreichung von Aminosäurelösungen kann es zu einem akuten Folatmangel kommen. Daher wird empfohlen, täglich Folsäure zuzuführen.

Paravasat-Bildung

Die Katheterstelle soll regelmäßig auf Anzeichen einer Paravasat-Bildung untersucht werden.

Bei einem vorliegenden Paravasat muss die Infusion sofort gestoppt werden, wobei der liegende Katheter bzw. die Kanüle belassen wird, um den Patienten sofort weiter behandeln zu können. Wenn möglich, soll über den liegenden Katheter bzw. die Kanüle eine Absaugung versucht werden, bevor dieser bzw. diese entfernt wird, um die Flüssigkeitsmenge im Gewebe zu reduzieren.

Je nach ausgetretenem Produkt (ggf. auch den zu Olimel 7,6 % hinzugefügten Produkten) und dem Grad/Ausmaß einer evtl. Läsion müssen entsprechende spezifische Maßnahmen ergriffen werden. Dazu können nicht pharmakologische, pharmakologische und/oder chirurgische Maßnahmen gehören. Bei umfangreichen Paravasat-Bildungen soll innerhalb der ersten 72 Stunden ein plastischer Chirurg konsultiert werden.

Die Paravasatstelle soll innerhalb der ersten 24 Stunden mindestens alle 4 Stunden und danach einmal täglich kontrolliert werden.

Die Infusion soll nicht in derselben Zentralvene fortgesetzt werden.

Leberinsuffizienz

Aufgrund des Risikos für das Neuaufreten oder der Verschlechterung neurologischer Störungen im Zusammenhang mit einer Hyperammonämie, nur mit Vorsicht bei Patienten mit Leberinsuffizienz anwenden. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich, vor allem eine Kontrolle der Leberfunktionsparameter, der Blut-Glucose-Konzentration, Elektrolyte und Triglyceride.

Niereninsuffizienz

Wegen des Risikos für Neuaufreten oder Verschlechterung einer metabolischen Azidose und einer Hyperazotämie infolge einer gestörten extrarenalen Clearance, nur mit Vorsicht bei Patienten mit Niereninsuffizienz, insbesondere bei Hyperkaliämie, anwenden. Der Flüssigkeits-, Triglycerid- und Elektrolytstatus muss bei diesen Patienten engmaschig überwacht werden.

Hämatologie

Bei Patienten mit Gerinnungsstörungen und Anämie nur mit Vorsicht anwenden. Blutbild und Gerinnungsparameter sind engmaschig zu kontrollieren.

Endokrines System und Stoffwechsel

Nur mit Vorsicht anwenden bei Patienten mit:

- Metabolischer Azidose. Bei Lactatazidose wird von der Applikation von Kohlenhydraten abgeraten. Regelmäßige klinische und labortechnische Untersuchungen sind erforderlich.
- Diabetes mellitus: Überwachung der Glucosekonzentration, Glucosurie, Ketonurie und, soweit erforderlich, Anpassung der Insulindosis.
- Hyperlipidämie, da die Emulsion zur Infusion Lipide enthält. Regelmäßige klinische und labortechnische Untersuchungen sind erforderlich.
- Störungen des Aminosäurestoffwechsels.

Hepatobiliäre Erkrankungen

Bei Patienten mit parenteraler Ernährung ist bekannt, dass sich hepatobiliäre Störungen, einschließlich Cholestase, Lebersteatose, Fibrose und Zirrhose, welche möglicherweise zu Leberversagen führt, wie auch Cholecystitis und Cholelithiasis, entwickeln können. Es wird angenommen, dass die Ursache dieser Störungen von verschiedenen Faktoren abhängt und sich von Patient zu Patient unterscheidet. Patienten, welche abnormale Laborparameter oder andere Zeichen von hepatobiliären Störungen aufweisen, sollten frühzeitig von einem Arzt, welcher Erfahrung mit Lebererkrankungen hat, untersucht werden, um mögliche kausale und mitwirkende Faktoren, sowie mögliche therapeutische und prophylaktische Massnahmen zu treffen.

Die Konzentration der Triglyceride im Serum und die Lipid-Clearance des Patienten müssen regelmäßig überprüft werden.

Die Konzentration der Triglyceride im Serum darf unter laufender Infusion 3 mmol/l nicht überschreiten.

Bei Verdacht auf eine Fettstoffwechselstörung wird empfohlen, die Triglycerid-Konzentration im Serum täglich 5 bis 6 Stunden nach Beendigung der Lipidzufuhr zu bestimmen. Bei Erwachsenen muss die Lipid-Clearance im Serum in weniger als 6 Stunden nach Beendigung der Infusion einer Lipidemulsion abgeschlossen sein. Die nächste Infusion darf erst begonnen werden, wenn sich die Triglycerid-Konzentration im Serum normalisiert hat.

Bei vergleichbaren Präparaten wurde über ein so genanntes „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) berichtet. Eine verminderte Fähigkeit zur Ausscheidung der in Olimel 7,6 % enthaltenen Lipide kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom“ führen. Dieses Krankheitsbild ist üblicherweise die Folge einer Überdosierung, kann jedoch auch bei vorschriftsmäßiger Anwendung auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Hyperglykämie muss die Infusionsrate von Olimel 7,6 % angepasst und/oder Insulin verabreicht werden.

NICHT IN EINE PERIPHERE VENE VERABREICHEN.

Obwohl das Präparat einen natürlichen Gehalt an Spurenelementen und Vitaminen aufweist, reichen die Konzentrationen nicht aus, um den Bedarf zu decken. Daher sollten Spurenelemente und Vitamine in ausreichender Menge zugesetzt werden, um den individuellen Bedarf des Patienten zu decken und das Entstehen von Mangelerscheinungen zu verhindern. Dabei bitte die Anweisungen zum Hinzufügen von Zusätzen zu diesem Produkt beachten.

Bei der Anwendung von Olimel 7,6% bei Patienten mit erhöhter Osmolarität, Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz oder Lungendysfunktion ist erhöhte Vorsicht geboten.

Bei mangelernährten Patienten kann das Einleiten einer parenteralen Ernährung zur Flüssigkeitsverschiebung führen, die wiederum Lungenödeme, Stauungsinsuffizienz sowie ein Absinken der Serumwerte von Kalium, Phosphor, Magnesium oder wasserlöslicher Vitamine zur Folge haben kann. Solche Veränderungen können innerhalb von 24 bis 48 Stunden auftreten. Deshalb empfiehlt es sich, die parenterale Ernährung langsam und vorsichtig einzuleiten und dabei den Flüssigkeitshaushalt, Elektrolyte, Spurenelemente und Vitamine engmaschig zu überwachen und ggf. zu korrigieren.

Nicht mehrere Beutel in Serie miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Um Risiken durch zu hohe Infusionsraten zu vermeiden, wird eine kontinuierliche und kontrollierte Infusion empfohlen.

Die intravenöse Infusion von Aminosäuren ist mit einer erhöhten Ausscheidung von Spurenelementen, insbesondere Kupfer und Zink, über den Harn verbunden. Dies ist bei der Dosierung von Spurenelementen zu beachten, insbesondere bei intravenöser Langzeiternährung.

Wechselwirkungen mit Labortests

Die in dieser Emulsion enthaltenen Lipide können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.5).

Spezielle Vorsichtsmaßnahmen bei Kindern und Jugendlichen

Bei Verabreichung an Kinder über 2 Jahre unbedingt einen Beutel mit einem Beutelvolumen verwenden, das der Tagesdosis entspricht.

Olimel 7,6% eignet sich nicht für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren, da:

- die Glucose-Zufuhr zu gering ist, was zu einem niedrigen Verhältnis von Glucose/Lipiden führt;
- das Fehlen von Cystein zu einem ungeeigneten Aminosäurenprofil führt;
- die Phosphat-Konzentrationen zu niedrig sind und andere Elektrolyte nicht enthalten sind

Vitamine und Spurenelemente müssen immer zugeführt werden. In diesem Fall dürfen ausschließlich pädiatrische Formulierungen verwendet werden.

Ältere Patienten

Im Allgemeinen sollte die Festlegung der Dosis bei älteren Patienten mit Vorsicht erfolgen und die größere Häufigkeit verminderter Leber-, Nieren- und Herzfunktion sowie Begleiterkrankungen oder anderer medikamentöser Therapien berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Olimel 7,6% darf aufgrund des Risikos einer Pseudoagglutination nicht gleichzeitig mit Blut durch dasselbe Infusionsset verabreicht werden.

Die in dieser Emulsion enthaltenen Lipide können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen (z.B. Bestimmung von Bilirubin, Lactat-Dehydrogenase, Sauerstoffsättigung, Hämoglobin-Konzentration), wenn die Blutprobe vor Eliminierung der Lipide entnommen wird. (Die Lipid-Clearance ist im Allgemeinen nach einer Fettkarenz über 5 bis 6 Stunden abgeschlossen).

Olimel 7,6% enthält in Lipidemulsionen natürlich vorkommendes Vitamin K. Die empfohlenen Dosierungen von Olimel 7,6% führen zu Vitamin K-Konzentrationen, die keinen Einfluss auf die Wirkung von Cumarin-Derivaten erwarten lassen.

Einige Arzneimittel, wie Insulin, können mit dem körpereigenen Lipasesystem interferieren. Diese Art der Wechselwirkung scheint jedoch von geringer klinischer Bedeutung zu sein.

Heparin bewirkt, in klinischen Dosen gegeben, eine vorübergehende Freisetzung der Lipoproteinlipase in den Kreislauf. Dieses kann anfänglich zu einem Anstieg der Plasmalipolyse führen, gefolgt von einem vorübergehenden Abfall der Triglycerid-Clearance.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten für die Anwendung von Olimel 7,6% bei Schwangeren vor. Es wurden keine Reproduktionsstudien bei Tieren mit Olimel 7,6% durchgeführt (siehe Abschnitt 5.3). Falls erforderlich, kann die Verabreichung von Olimel 7,6% während der Schwangerschaft unter Berücksichtigung von Anwendung und Indikationen in Erwägung gezogen werden. Olimel 7,6% sollte schwangeren Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Stillzeit

Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Bestandteile/Metabolite von Olimel 7,6% in die Muttermilch übergehen. Während der Stillzeit kann eine parenterale Ernährung notwendig werden. Olimel 7,6% sollte stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Fertilität

Es liegen keine entsprechenden Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien über die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung können Nebenwirkungen auftreten (zum Beispiel: Überdosierung oder zu hohe Infusionsrate (siehe Abschnitt 4.4 und 4.9)).

Treten zu Beginn der Infusion anormale Zeichen (Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschläge oder Atemnot) auf, ist die Infusion sofort abbrechen.

Die aufgezeichneten Nebenwirkungen (UAW) für Olimel 5,7% während einer randomisierten, aktiv kontrollierten, doppelblinden Wirksamkeits- und Sicherheitsstudie sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet.

28 Patienten mit unterschiedlichem medizinischen Zustand (z.B. postoperative Nahrungskarenz, schwere Mangelernährung, unzureichende oder verbotene enterale Nahrungsaufnahme) wurden eingeschlossen und behandelt; die Patienten in der Olimel-Gruppe erhielten Dosen von bis zu 40 ml/kg/Tag über einen Zeitraum von 5 Tagen.

Die zusammengefassten Daten aus klinischen Studien und den Erfahrungen nach Markteinführung weisen auf die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs) im Zusammenhang mit Olimel hin.

Siehe Tabelle auf Seite 5

Folgende klassenspezifische Nebenwirkungen wurden in anderen Quellen mit ähnlichen parenteralen Nährlösungen beschrieben. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist nicht bekannt:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Thrombozytopenie

Leber- und Gallenerkrankungen: Cholestase, Hepatomegalie, Ikterus, Hepatische Steatose, Fibrose und Zirrhose, die möglicherweise zu Leberversagen führen

Erkrankungen des Immunsystems: Überempfindlichkeit

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen: mit parenteraler Ernährung assoziierte Lebererkrankungen (siehe Abschnitt 4.4)

Untersuchungen: Erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, Erhöhte Transaminasen, erhöhter Bilirubinwert im Blut, erhöhte Leberenzyme

Erkrankungen der Nieren und Harnwege: Azotämie

Gefäßerkrankungen: Lungengefäßpräzipitate (Lungengefäßembolien und Atemnot) (siehe Abschnitt 4.4)

Fettüberladungssyndrom (sehr selten)

Bei vergleichbaren Präparaten wurde über ein so genanntes „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) berichtet. Dieses kann durch eine unsachgemäße Anwendung (z.B. Überdosierung und/oder eine höhere Infusionsrate als empfohlen,

siehe Abschnitt 4.9) hervorgerufen werden. Die Anzeichen und Symptome dieses Syndroms können auch bei sachgemäßer Anwendung zu Beginn einer Infusion auftreten. Eine verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit, die in Olimel 7,6 % enthaltenen Lipide zu metabolisieren, verbunden mit einer verlangsamten Plasma-Clearance, kann zu dem sogenannten „Fettüberladungssyndrom“ führen. Dieses Krankheitsbild geht mit einer plötzlichen Verschlechterung des klinischen Gesamtzustands des Patienten einher und wird durch Symptome wie Fieber, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Koagulationsstörungen, Hyperlipidämie, Fettinfiltration der Leber (Hepatomegalie), Verschlechterung der Leberfunktion und Manifestationen im zentralen Nervensystem (z. B. Koma) gekennzeichnet. Alle Symptome bilden sich normalerweise wieder zurück, nachdem die Infusion der Lipidemulsion gestoppt wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung (Überdosierung und/oder Infusionsrate höher als empfohlen) kann es zu Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hitzegefühl, Hyperhidrosis und Elektrolytstörungen kommen und kann zu Anzeichen einer Hypervolämie und einer Azidose mit schwerwiegendem oder fatalem Ausgang führen. In diesen Fällen ist die Infusion sofort abzubrechen. Wenn es medizinisch sinnvoll ist, können weitere Maßnahmen angezeigt sein.

Wenn die Infusionsrate von Glucose die Clearance-Rate übersteigt, kann dies zu Hyperglykämie, Glucosurie oder einem hyperosmolaren Syndrom führen.

Eine verminderte Lipid-Clearance kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom“ führen. Die Symptome dieses Krankheitsbildes sind nach Abbruch der Lipidinfusion in der Regel reversibel (siehe auch Abschnitt 4.8).

In schweren Einzelfällen kann eine Hämodialyse, Hämodifiltration oder Hämodiafiltration erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung/Kombinationen

ATC-Code: B05BA10.

Systemorganklasse	Bevorzugter Begriff gemäß MedDRA	Häufigkeit ^a
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hautausschlag (erythematöser, papulöser, pustulöser, makulärer, generalisierter Ausschlag), Juckreiz, Hitzewallungen, Atembeschwerden	Nicht bekannt ^b
Herzerkrankungen	Tachykardie	Häufig
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Appetit vermindert	Häufig
	Hypertriglyceridämie	Häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen	Häufig
	Diarrhoe	Häufig
	Übelkeit	Häufig
	Erbrechen	Nicht bekannt ^b
Gefäßerkrankungen	Hypertonie	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Paravasat-Bildung was zu folgenden Beschwerden an der Infusionsstelle führen kann: Schmerzen, Reizung, Schwellung/Ödem, Erythem/Wärme, Hautnekrose, Blasen/Bläschen, Entzündung, Induration, Hautspannen	Nicht bekannt ^b

^a Die Häufigkeit wird folgendermaßen angegeben: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

^b Nebenwirkungen basieren auf Anwendungsbeobachtungen zu Olimel;

Der Gehalt von Olimel 7,6 % an Stickstoff (L-Aminosäuren) und Energie (Glucose und Triglyceride) dient der Aufrechterhaltung eines angemessenen Stickstoff-/Energiehaushaltes.

Diese Formulierung ohne Elektrolyte ermöglicht eine individuelle Anpassung der Elektrolytzufuhr gemäß dem speziellen Bedarf des Patienten.

Die Lipidemulsion in Olimel 7,6 % ist eine Mischung aus raffiniertem Olivenöl und raffiniertem Sojaöl (Verhältnis 80/20). Die ungefähre Verteilung der Fettsäuren ist wie folgt:

- 15 % gesättigte Fettsäuren (GFS)
- 65 % einfach ungesättigte Fettsäuren (EUFs)
- 20 % mehrfach ungesättigte essenzielle Fettsäuren (MUFS)

Das Verhältnis Phospholipide/Triglyceride beträgt 0,06.

Olivenöl enthält eine signifikante Menge an Alpha-Tocopherol, das zusammen mit einer mäßigen Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren dazu beiträgt den Vitamin-E-Status zu verbessern und die Lipid-Peroxidation reduziert.

Die Aminosäurenlösung enthält 17 L-Aminosäuren (einschließlich 8 essenzieller Aminosäuren), die für die Proteinsynthese notwendig sind.

Die Aminosäuren stellen darüber hinaus eine Energiequelle dar. Ihre Oxidation führt zur Ausscheidung von Stickstoff in Form von Harnstoff.

Das Aminosäuren-Profil ist wie folgt:

- Essenzielle Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren: 44,8 %
- Essenzielle Aminosäuren (g)/Gesamt-Stickstoff (g): 2,8 %
- Verzweigt-kettige Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren: 18,3 %

Die Kohlenhydratquelle ist Glucose.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die die Inhaltsstoffe von Olimel 7,6 % (Aminosäuren, Glucose und Lipide) werden auf die gleiche Weise verteilt, metabolisiert und ausgeschieden wie bei getrennter Verabreichung dieser Substanzen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Olimel 7,6 % wurde nicht in präklinischen Studien geprüft.

In präklinischen Studien zur Toxizität der in Olimel 7,6 % enthaltenen Lipidemulsion zeigten sich die typischen Veränderungen, die bei hoher Aufnahme von Lipidemulsion auftreten: Fettleber, Thrombozytopenie und Erhöhung der Cholesterin-Konzentration.

Präklinische Studien zu den in Olimel 7,6 % enthaltenen Aminosäuren- und Glucoselösungen in unterschiedlichen qualitativen Zusammensetzungen und Konzentrationen erbrachten jedoch keine Hinweise auf eine spezifische Toxizität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kammer mit Lipidemulsion:
Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Kammer mit Aminosäurenlösung:
Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Kammer mit Glucoselösung:
Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer der drei Beutelkammern oder

der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn die Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurden.

Inkompatibilitäten können z.B. durch eine überhöhte Azidität (niedriger pH-Wert) oder einen ungeeigneten Gehalt an zweiseitigen Kationen (Ca²⁺ und Mg²⁺) verursacht werden, was zu einer Destabilisierung der Lipidemulsion führen kann.

Wie bei allen Zusätzen zur parenteralen Ernährung muss auch bei Zusatz von Calcium und Phosphaten auf die Mischungsverhältnisse geachtet werden. Wird zu viel Calcium und Phosphat zugegeben, insbesondere in Form von Mineralsalzen, kann dies zur Bildung von Calciumphosphat-Ausfällungen führen.

Aufgrund des Risikos einer Präzipitat-Bildung sollte Olimel 7,6 % nicht mit Ampicillin oder Fosphenytoin über dasselbe Infusionsbesteck verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Unbedingt die Kompatibilität von Lösungen prüfen, die gleichzeitig über dasselbe Infusionssystem, denselben Katheter oder dieselbe Kanüle appliziert werden.

Nicht vor, gleichzeitig mit oder nach der Gabe von Blut durch dasselbe Infusionsbesteck verabreichen, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre bei unbeschädigter Umverpackung.

Nach dem Mischen

Die Stabilität der gebrauchsfertigen Emulsion konnte über 7 Tage bei 2 °C bis 8 °C, gefolgt von 48 Stunden bei einer maximalen Temperatur von 30 °C nachgewiesen werden.

Das Produkt sollte aus mikrobiologischen Gründen grundsätzlich sofort verwendet werden. Wird es nicht umgehend verwendet, ist der Anwender für Lagerdauer und Lagerbedingungen dieser gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Zusätze wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hinzugefügt.

Nach Hinzufügen von Zusätzen (z. B. Elektrolyte, Spurenelemente und Vitamine, siehe Abschnitt 6.6)

Die chemische und physikalische Stabilität für bestimmte Mischlösungen konnte über 7 Tage bei 2 °C bis 8 °C gefolgt von 48 Stunden bei einer maximalen Temperatur von 30 °C nachgewiesen werden.

Mischlösungen sollten aus mikrobiologischen Gründen grundsätzlich sofort verwendet werden. Wird das Präparat nicht umgehend verwendet, ist der Anwender für Lagerdauer und Lagerbedingungen dieser gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Zusätze wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hinzugefügt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

In der Umverpackung aufbewahren.

Zur Lagerung des gebrauchsfertigen Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der 3-Kammer -Beutel ist ein mehrschichtiger Kunststoffbeutel. Die innere (Kontakt-) Schicht des Beutelmaterials besteht aus einer Mischung verschiedener polyolefiner Copolymere. Sie ist kompatibel mit Aminosäurelösungen, Glucoselösungen und Lipidemulsionen. Die anderen Schichten bestehen aus Polyethylen-Vinylacetat (EVA) und einem Copolyester.

Die Kammer mit Glucoselösung ist mit einem Zuspritzanschluss ausgestattet, durch den Arzneimittelzusätze injiziert werden können.

Die Aminosäurekammer besitzt einen Infusionsport, in den der Anstechdorn eines Infusionssets eingeführt werden kann.

Der Beutel befindet sich in einer sauerstoffdichten Umverpackung mit einem Sauerstoff-Absorber.

Packungsgrößen:

650-ml-Beutel: 1 Karton mit 10 Beuteln
1000-ml-Beutel: 1 Karton mit 6 Beuteln
1500-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln
2000-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln
1 Beutel mit 650 ml, 1000 ml, 1500 ml oder 2000 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Öffnen

Die Schutz-Umverpackung entfernen.

Den Beutel mit Sauerstoff-Absorber entsorgen.

Die Unversehrtheit des Beutels und der Trenn-Nähte überprüfen. Nur verwenden, wenn der Beutel unbeschädigt ist, die Trenn-Nähte intakt sind (also der Inhalt der 3 Beutekkammern noch nicht vermischt ist), die Aminosäuren- und die Glucoselösung klar, farblos bis hellgelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln sind, und die Lipidemulsion homogen und milchig ist.

Mischen der Lösungen und der Emulsion

Es muss sichergestellt werden, dass das Produkt Raumtemperatur hat, wenn die Trenn-Nähte geöffnet werden.

Den Beutel von der Beuteloberseite her (Ende mit der Ausstanzung) mit den Händen zusammendrücken bzw. -rollen, um die Trenn-Nähte zu öffnen. Die nicht-permanenten Trenn-Nähte öffnen sich von der Seite der Zugänge aus. Den Beutel weiter aufrollen, bis die Trenn-Nähte etwa bis zur Hälfte geöffnet sind.

Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.

Nach dem Mischen sieht die Emulsion homogen und milchig aus.

Zusätze

Das Fassungsvermögen des Beutels reicht aus, um Zusätze wie beispielsweise Vitamine, Elektrolyte und Spurenelemente zuzuspritzen.

Jegliche Zusätze (einschließlich Vitamine) können zur gebrauchsfertigen Mischung (nach dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen des Beutelinhalts) hinzugefügt werden.

Vitamine können der Kammer mit Glucoselösung auch vor dem Mischen der Lösung (also vor dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen der drei Kammerinhalte) zugesetzt werden.

Zusätze müssen unter aseptischen Bedingungen von qualifiziertem Personal hinzugefügt werden.

Olimel 7,6 % erlaubt das Hinzufügen von Elektrolyten, anorganischem/organischem Phosphat und von handelsüblichen Vitaminpräparaten (wie Cernevit) und Spurenelementlösungen (wie ADDEL TRACE). Die maximal erlaubte Menge an Zusätzen, angeführt in der untenstehenden Tabelle, wurden auf Stabilität geprüft und sollten nicht als Dosisempfehlung genommen werden. Die Zusätze sollten sich nach dem Bedarf des Patienten richten und dürfen die empfohlenen Ernährungsrichtlinien nicht überschreiten. Die in der ursprünglichen Formulierung des Beutels enthaltenen Mengen an Elektrolyten müssen bei der Erreichung der maximalen Gesamtmenge berücksichtigt werden.

Die Kompatibilität kann zwischen Produkten aus verschiedenen Quellen schwanken; medizinischen Fachkräften wird deshalb geraten, entsprechende Prüfungen durchzuführen, wenn Olimel 7,6 % mit anderen parenteralen Lösungen gemischt wird.

Siehe Tabellen auf Seite 7

Hinzufügen von Zusätzen:

- Aseptische Bedingungen sicherstellen.
- Den Zuspritzanschluss des Beutels vorbereiten.
- Den Anschluss durchstechen und die Zusätze über eine Injektionsnadel oder einen Mischadapter injizieren.
- Den Beutelinhalt mit den Zusätzen mischen.

Vorbereitung der Infusion

Aseptische Bedingungen sicherstellen.

Den Beutel aufhängen.

Die Kunststoff-Schutzabdeckung vom Infusionsanschluss entfernen.

Den Dorn des Infusionssets fest in den Infusionsanschluss einführen.

Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Das Arzneimittel nur dann verabreichen, wenn die Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern geöffnet sind und der Inhalt der 3 Kammern gemischt wurde.

Es muss sichergestellt werden, dass die gebrauchsfertige Emulsion zur Infusion keine Anzeichen von Phasentrennung aufweist.

Nach dem Öffnen des Beutels dessen Inhalt unverzüglich verwenden. Angebrochene Beutel unter keinen Umständen für eine spätere Infusion aufbewahren. Angebrochene Beutel nicht wieder anschließen.

Mögliche Zusätze für Olimel 7,6% pro 1000 ml (für Kinder und Jugendliche)

	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Kalium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Magnesium	0 mmol	5,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	0 mmol	5,0 mmol	5,0 mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	10 mmol Pa + 12 mmol Po oder 22 mmol Po ^b	10 mmol Pa + 15 mmol Po oder 25 mmol Po ^{a,b}
Organisches Phosphat	3 mmol ^(a)		
Andere Zusätze (Spurenelemente, Vitamine, Selen und Zink) ^(c)			
Spurenelemente – ADDEL JUNIOR ^(d)	1 Ampulle pro Beutel (10 ml konzentrierte Lösung)		
Vitamine ^(e)	1 Durchstechflasche (Lyophilisat)		
Selen	60 µg pro Beutel		
Zink	3 mg pro Beutel		

^a Beinhaltet Phosphat aus der Lipidemulsion

^b Pa – anorganisches Phosphat; Po – organisches Phosphat

^c Für alle Beutelformate gelten die gleichen Mengen an Spurenelementen, Vitaminen, Selen und Zink, wie für den 1000 ml Beutel

^d ADDEL JUNIOR (Zusammensetzung pro Ampulle: Zink 15,30 µmol; Kupfer 3,15 µmol; Mangan 0,091 µmol; Jod 0,079 µmol; Selen 0,253 µmol)

^e Kombination einer Durchstechflasche eines Multivitaminprodukts (Zusammensetzung pro Durchstechflasche: Vit. B1 (Thiamin) 2,5 mg, Vit. B2 (Riboflavin) 3,6 mg, Vit. B6 (Pyridoxin) 4,0 mg, Vit. B5 (Pantothensäure) 15 mg, Vit. C (Ascorbinsäure) 100 mg, Vit. B8 (Biotin) 0,06 mg, Vit. B9 (Folsäure) 0,4 mg, Vit. B12 (Cyanocobalamin) 0,005 mg, Vit. PP (Nicotinamid) 40 mg) und einer Durchstechflasche eines Multivitamin-Produkts (Zusammensetzung pro Durchstechflasche: Vit.A (als Retinolpalmitat) 2300 IE, Vit.D (als Ergocalciferol) 400 IE, Vit.E (Alpha-Tocopherol) 6,4 mg, Vit. K (Phytomenadion) 200 µg)

Mögliche Zusätze für Olimel 7,6% pro 1000 ml (für Erwachsene)

	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Kalium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Magnesium	0 mmol	5,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	0 mmol	5,0 mmol	5,0 mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	10 mmol Pa + 12 mmol Po oder 22 mmol Po ^b	10 mmol Pa + 15 mmol Po oder 25 mmol Po ^{a,b}
Organisches Phosphat	3 mmol ^(a)		
Andere Zusätze (Spurenelemente, Vitamine, Selen und Zink) ^(c)			
Spurenelemente – ADDEL TRACE ^(d)	2 Ampullen pro Beutel (10 ml konzentrierte Lösung)		
Vitamine – Cernevit ^(e)	1 Durchstechflasche (5 ml Lyophilisat)		
Selen	500 µg pro Beutel		
Zink	20 mg pro Beutel		

^a Beinhaltet Phosphat aus der Lipidemulsion

^b Pa – anorganisches Phosphat; Po – organisches Phosphat

^c Für alle Beutelformate gelten die gleichen Mengen an Spurenelementen, Selen und Zink, wie für den 1000 ml Beutel; Vitamin Zusätze gelten pro 1000 ml Emulsion

^d ADDEL TRACE (Zusammensetzung pro Ampulle: Zink 153 µmol; Kupfer 4,7 µmol; Mangan 1,0 µmol; Fluor 50 µmol; Jod 1,0 µmol; Selen 0,9 µmol; Molybdän 0,21 µmol; Chrom 0,19 µmol; Eisen 18 µmol)

^e Cernevit (Zusammensetzung pro Durchstechflasche: Vit. A (als Retinol Palmitat) 3500 IE, Vit. D3 (Cholecalciferol) 220 IE, Vit. E (α-Tocopherol) 11,2 IE, Vit. C (Ascorbinsäure) 125 mg, Vit. B1 (Thiamin) 3,51 mg, Vit. B2 (Riboflavin) 4,14 mg, Vit. B6 (Pyridoxin) 4,53 mg, Vit. B12 (Cyanocobalamin) 6 µg, Vit. B9 (Folsäure) 414 µg, Vit. B5 (Pantothensäure) 17,25 mg, Vit. B8 (Biotin) 69 µg, Vit. PP (Nicotinamid) 46 mg)

Nicht mehrere Beutel in Serie miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial sowie alle erforderlichen Gerätschaften sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim
Telefon: 089/31701-0
Fax: 089/31701-177
E-Mail: info_de@baxter.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2201535.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

03. Juni 2019

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt

Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion beachten?
3. Wie ist Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion und wofür wird es angewendet?

Olimel 7,6 % E ist eine Emulsion zur Infusion. Sie wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert.

Eine Kammer enthält eine Glucoselösung mit Calcium, die zweite eine Lipidemulsion und die dritte eine Aminosäurenlösung mit weiteren Elektrolyten.

Olimel wird angewendet, um Erwachsenen und Kindern über 2 Jahre Nahrung über einen Schlauch in eine Vene zuzuführen, wenn die normale Nahrungsaufnahme über den Mund nicht möglich ist.

Olimel 7,6 % E darf nur unter medizinischer Überwachung angewendet werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion beachten?

Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion darf nicht angewendet werden:

- Bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren.
- Wenn Sie allergisch gegen Ei, Soja, Erdnussproteine oder Mais/Maisprodukte (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ weiter unten) oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (angeführt in Abschnitt 6).
- Wenn Ihr Körper Schwierigkeiten mit der Verwertung bestimmter Aminosäuren hat.
- Wenn Ihre Blutfettwerte stark erhöht sind.
- Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie).

- Wenn Sie eine ungewöhnlich stark erhöhte Konzentration der Elektrolyte (Natrium, Kalium, Magnesium, Calcium und/oder Phosphat) im Blut haben.

Ihr Arzt wird bei der Entscheidung über eine Behandlung mit diesem Arzneimittel auf jeden Fall Faktoren wie Ihr Alter, Ihr Gewicht, Ihren klinischen Gesundheitszustand sowie die Ergebnisse aller durchgeführten Tests berücksichtigen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihnen Olimel 7,6 % E verabreicht wird.

Wenn Ihnen Lösungen für die totale parenterale Ernährung (TPE) zu schnell verabreicht werden, kann dies zu Verletzungen oder zum Tod führen.

Bei Anzeichen einer Störung oder Symptomen einer allergischen Reaktion (wie z. B. Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschlägen oder Atembeschwerden) muss die Infusion unverzüglich abgebrochen werden. Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl und Phospholipide aus Eiern. Soja- und Ei-Proteine können Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Es wurden allergische Kreuzreaktionen zwischen Sojabohnen und Erdnussproteinen beobachtet.

Olimel 7,6 % E enthält aus Mais gewonnene Glucose, die, wenn Sie eine Allergie gegen Mais oder Maisprodukte haben, zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen kann (siehe Abschnitt „Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion darf nicht angewendet werden:“ weiter oben).

Schwierigkeiten beim Atmen können ein Anzeichen dafür sein, dass sich kleine Partikel gebildet haben, die die Blutgefäße der Lungen blockieren (Lungengefäßpräzipitate). Wenn Sie Schwierigkeiten beim Atmen haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal. Sie werden über die weitere Vorgehensweise entscheiden.

Das Antibiotikum Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen Lösungen (wie Olimel 7,6 % E) gemischt oder gleichzeitig mit diesen über eine intravenöse Infusion verabreicht werden. Diese Arzneimittel dürfen Ihnen auch nicht gleichzeitig über verschiedene Infusionsbestecke oder an verschiedenen Infusionsstellen verabreicht werden.

Olimel 7,6 % E und Ceftriaxon dürfen Ihnen sequenziell, eines nach dem anderen verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden (Bildung von Ceftriaxon-Calcium-Salzen).

Bestimmte Medikamente und Erkrankungen können das Risiko einer Infektion oder Sepsis (Bakterien im Blut) erhöhen. Es besteht ein besonderes Risiko für eine Infektion oder Sepsis, wenn ein Infusionsset (intravenöser Katheter) in Ihre Vene gelegt wird. Ihr Arzt wird Sie sorgfältig auf Anzeichen einer Infektion überwachen. Patienten, die parenteral ernährt werden (Ernährung über ein Infusionsset in eine Vene), entwickeln aufgrund ihres medizinischen Zustandes häufiger eine Infektion. Durch eine streng aseptische (keimfreie) Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Nährlösung kann das Risiko einer Infektion vermindert werden.

Wenn Sie stark mangelernährt sind, so dass Ihnen Nahrung über eine Vene gegeben werden muss, ist es wichtig, dass Ihr Arzt die Behandlung langsam einleitet. Zudem sollte Sie Ihr Arzt während der Behandlung genau überwachen, um plötzliche Veränderungen in Ihrem Flüssigkeitshaushalt und Ihren Vitamin-, Elektrolyt- und Mineralstoff-Werten zu verhindern.

Vor Beginn der Infusion werden Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes im Körper sowie Stoffwechselstörungen behoben. Der Arzt wird Ihren Zustand überwachen, solange Sie dieses

Arzneimittel erhalten, und gegebenenfalls die Dosierung ändern oder Ihnen zusätzliche Nährstoffe wie z. B. Vitamine, Elektrolyte und Spurenelemente verabreichen.

Bei Patienten mit parenteraler Ernährung wurde über Erkrankungen der Leber, einschließlich Problemen mit dem Abfluss von Galle (Cholestase), Fettlebererkrankung (Lebersteatose), Fibrose, welche möglicherweise zu Leberversagen führt, wie auch Cholecystitis und Cholelithiasis, berichtet. Es wird angenommen, dass die Ursache dieser Störungen von verschiedenen Faktoren abhängt und sich von Patient zu Patient unterscheidet. Wenn Sie an Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Gelbfärbung der Haut oder der Augen leiden, suchen Sie Ihren Arzt auf, um mögliche kausale und beitragende Faktoren, sowie mögliche therapeutische und präventive Maßnahmen zu identifizieren.

Ihr Arzt muss von folgenden Erkrankungen Kenntnis haben:

- schwere Nierenprobleme. Sie müssen Ihren Arzt ebenfalls informieren, wenn Sie zur Dialyse (Nierenersatztherapie) gehen oder eine andere Form der Blutreinigung erhalten.
- schwere Leberprobleme
- Probleme mit der Blutgerinnung
- wenn Ihre Nebennieren nicht richtig funktionieren (Nebenniereninsuffizienz). Die Nebennieren sind dreieckig aussehende Drüsen oberhalb Ihrer Nieren.
- Herzinsuffizienz
- Lungenerkrankungen
- Überwässerung im Körper (Hyperhydratation)
- zu wenig Wasser im Körper (Dehydratation)
- hoher un behandelter Blutzuckerspiegel (Diabetes mellitus)
- Herzinfarkt oder Schock aufgrund von plötzlichem Herzversagen
- schwere metabolische Azidose (Übersäuerung des Blutes)
- allgemeine Infektion (Sepsis)
- Koma.

Um die Wirksamkeit zu überprüfen und sicherzustellen, dass die Verabreichung weiterhin unbedenklich ist, führt Ihr Arzt klinische Tests und Laboruntersuchungen durch, während Sie dieses Arzneimittel erhalten. Falls Sie dieses Arzneimittel mehrere Wochen lang erhalten, wird Ihr Blut regelmäßig untersucht.

Eine verminderte Fähigkeit des Körpers zur Ausscheidung der in diesem Arzneimittel enthaltenen Fette kann zu einem Fettüberladungssyndrom führen (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Falls Sie während der Infusion an der Infusionsstelle Schmerzen, Brennen oder eine Schwellung bemerken oder die Infusionslösung austritt, benachrichtigen Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Die Infusion wird dann unverzüglich gestoppt und in einer anderen Vene fortgesetzt.

Falls Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigt, sollte Ihr Arzt die Infusionsrate von Olimel 7,6 % E anpassen oder Ihnen ein Arzneimittel verabreichen, welches den Blutzuckerspiegel senkt (Insulin).

Olimel 7,6 % E darf ausschließlich über einen Kunststoffschlauch (Katheter) in eine große Vene im Brustbereich (zentrale Vene) verabreicht werden.

Kinder und Jugendliche

Wenn Ihr Kind unter 18 Jahre alt ist, wird besonders darauf geachtet, dass er/sie die richtige Dosis erhält. Besondere Vorsicht wird auch darauf verwendet, dass Kinder anfälliger für Infektionsrisiken sind. Es ist stets erforderlich, dass zusätzlich Vitamine und Spurenelemente beigemischt werden. Es müssen spezielle Zubereitungen für Kinder verwendet werden.

Die Anwendung des Arzneimittels Olimel 7,6 % E kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Anwendung von Olimel 7,6 % E zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen oder angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen oder anzuwenden.

Die gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel stellt generell keine Gegenanzeige dar. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt, um die Kompatibilität zu prüfen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden oder erhalten:

- Insulin
- Heparin

Olimel 7,6 % E darf nicht gleichzeitig mit Blut über denselben Infusionsschlauch verabreicht werden.

Olimel 7,6 % E enthält Calcium. Es sollte nicht zusammen oder über denselben Schlauch mit dem Antibiotikum Ceftriaxon verabreicht werden, da das zur Bildung eines Niederschlags führen könnte. Wenn zur aufeinanderfolgenden Verabreichung dieser Arzneimittel dasselbe Infusionsbesteck verwendet wird, muss dieses gründlich durchgespült werden.

Da die Gefahr einer Präzipitat-Bildung besteht, sollte Olimel 7,6 % E nicht mit dem Antibiotikum Ampicillin oder dem Antiepileptikum Fosphenytoin über denselben Infusionsschlauch verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Das Oliven- und Sojaöl in Olimel 7,6 % E enthält Vitamin K. Dies hat normalerweise keinen Einfluss auf Blutverdünner (Antikoagulanzen) wie Cumarin. Informieren Sie dennoch Ihren Arzt, wenn Sie Antikoagulanzen einnehmen.

Die Fette (Lipide) in dieser Emulsion können die Ergebnisse bestimmter Labortests verfälschen, wenn die Blutproben entnommen werden, bevor alle Lipide aus Ihrem Blut ausgeschieden wurden. (Dies ist im Allgemeinen der Fall, nachdem der Patient etwa 5 bis 6 Stunden keine Lipide erhalten hat).

Olimel 7,6 % E enthält Kalium. Besondere Vorsicht ist angezeigt bei Patienten, die mit Entwässerungsmitteln (Diuretika), Arzneimitteln gegen Bluthochdruck (ACE-Hemmer), Angiotensin-II-Rezeptor Antagonisten (Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck) oder Immunsuppressiva (Arzneimittel, die die körpereigene Immunabwehr herabsetzen) behandelt werden. Diese Arten von Arzneimitteln können den Kaliumspiegel erhöhen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird.

Es liegen keine ausreichenden Daten für die Anwendung von Olimel 7,6 % E bei Schwangeren oder in der Stillzeit vor. Falls erforderlich, kann während Schwangerschaft und Stillzeit eine Behandlung mit Olimel 7,6 % E in Betracht gezogen werden. Olimel 7,6 % E sollte schwangeren oder stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Fertilität

Es liegen keine ausreichenden Daten vor.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

3. Wie ist Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion anzuwenden?

Dosierung

Olimel 7,6 % E darf nur bei Erwachsenen und bei Kindern über 2 Jahre angewendet werden.

Es handelt sich um eine Emulsion zur Infusion, die über einen Kunststoffschlauch (Katheter) in eine Vene im Brustbereich verabreicht wird.

Olimel 7,6 % E muss vor der Anwendung auf Raumtemperatur gebracht werden.

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Die Infusion eines Beutels dauert normalerweise 12 bis 24 Stunden.

Dosierung – Erwachsene

Ihr Arzt wird eine Flussrate festlegen, die Ihren Bedürfnissen und Ihrem klinischen Zustand entspricht.

Das Arzneimittel kann so lange angewendet werden, wie es Ihr klinischer Zustand erfordert.

Dosierung - Kinder über zwei Jahre und Jugendliche

Ihr Arzt entscheidet über die Dosis und darüber, wie lange dieses Arzneimittel verabreicht wird. Beides hängt vom Alter, Gewicht, Größe und Gesundheitszustand ab sowie der Fähigkeit des Körpers, die Bestandteile von Olimel 7,6 % E abzubauen.

Wenn Sie eine größere Menge von Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion erhalten haben, als Sie sollten

Falls die Dosis zu hoch ist oder zu schnell verabreicht wurde, kann es durch den Aminosäuregehalt zu einer Übersäuerung des Blutes und zu Anzeichen einer Hypervolämie (Anstieg des Blutvolumens im Blutkreislauf) kommen. Die Glucosekonzentration Ihres Blutes und Harns steigt möglicherweise an, ein hyperosmolares Syndrom (stark zähflüssiges Blut) kann verursacht werden, und der Fettgehalt kann zu einem Anstieg der Triglyzeride im Blut führen. Wenn Sie eine zu schnelle Infusion oder ein zu großes Volumen erhalten, kann dies zu Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hitzewallungen, übermäßigem Schwitzen (Hyperhidrosis) und einem gestörten Elektrolythaushalt führen. In diesen Fällen muss die Infusion sofort abgebrochen werden.

In schweren Einzelfällen kann Ihr Arzt vorübergehend eine Dialyse verordnen, um Ihre Nieren dabei zu unterstützen, das überschüssige Arzneimittel auszuschleiden.

Um solche Vorkommnisse zu verhindern, überprüft Ihr Arzt in regelmäßigen Abständen Ihren Gesundheitszustand und bestimmt Ihre Blutwerte.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie sich während oder nach der Behandlung anders fühlen als sonst, informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt oder das Pflegepersonal.

Die Untersuchungen, die Ihr Arzt während der Behandlung mit diesem Arzneimittel durchführt, dienen dazu, die Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten.

Bei Anzeichen einer Störung oder Symptomen einer allergischen Reaktion wie Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschlägen oder Atembeschwerden wird die Infusion sofort abgebrochen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei der Behandlung mit Olimel beobachtet:

Häufigkeit – Häufig: Kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Herzrasen (Tachykardie)
- Verminderter Appetit
- Erhöhte Blutfettwerte (Hypertriglyceridämie)
- Bauchschmerzen
- Durchfall
- Übelkeit
- Bluthochdruck (Hypertonie)

Häufigkeit - nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hautausschlag (erythematöser, papulöser, pustulöser, makulärer, generalisierter Ausschlag), Juckreiz, Hitzewallungen, Atembeschwerden
- Austritt der Infusion in das umgebende Gewebe (Paravasat-Bildung), was Schmerzen, Reizung, Schwellung/Ödem, Rote (Erythem)/Wärme, Absterben von Gewebezellen (Hautnekrosen) oder Blasen/Bläschen, Entzündungen, Hautverdickungen oder Hautspannen an der Infusionsstelle verursachen kann.
- Erbrechen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden mit vergleichbaren Produkten zur parenteralen Ernährung beobachtet:

Häufigkeit - sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Patienten betreffen

- Verminderte Fähigkeit, die Lipide abzubauen (Fettüberladungssyndrom), einhergehend mit einer schnellen und plötzlichen Verschlechterung des Gesundheitszustands des Patienten. Die folgenden Anzeichen des Fettüberladungssyndroms gehen in der Regel wieder zurück, wenn die Infusion gestoppt wird:
 - Fieber
 - Verminderte Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie), die eine blasse Hautfarbe und Schwäche oder Atemlosigkeit hervorrufen kann
 - Verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukopenie), die zu einem erhöhten Infektionsrisiko führen kann
 - Verminderte Anzahl von Blutplättchen (Thrombozytopenie), die zu einem erhöhten Risiko für blaue Flecken/Blutungen führen kann
 - Blutgerinnungsstörungen, welche sich auf die Blutgerinnung auswirken
 - Hohe Konzentrationen von Fett im Blut (Hyperlipidämie)
 - Fetteinlagerungen in der Leber (Hepatomegalie)
 - Verschlechterung der Leberfunktion
 - Beeinträchtigung des zentralen Nervensystems (z. B. Koma).

Häufigkeit: nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- allergische Reaktionen
- auffällige Leberfunktionswerte im Blut
- Probleme mit der Galleausscheidung (Cholestase)
- Lebervergrößerung (Hepatomegalie)
- mit parenteraler Ernährung assoziierte Lebererkrankungen (siehe Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in Abschnitt 2.)
- Gelbsucht (Ikterus)
- Verminderung der Anzahl an Blutplättchen (Thrombozytopenie)
- erhöhter Stickstoffgehalt im Blut (Azotämie)
- Erhöhte Leberenzymwerte
- Bildung kleiner Partikel, die Blutgefäße in den Lungen blockieren können (Lungengefäßpräzipitate) und infolgedessen Lungengefäßembolien und Schwierigkeiten beim Atmen (Atemnot) hervorrufen können.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis und der äußeren Umhüllung nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht einfrieren.

In der Umverpackung aufbewahren.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden sie unter www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion enthält

Ein Beutel mit gebrauchsfertiger Emulsion enthält folgende Wirkstoffe: 14,2 % (entspricht 14,2 g/100 ml) L-Aminosäurenlösung (Alanin, Arginin, Glycin, Histidin, Isoleucin, Leucin, Lysin (-als Lysinacetat), Methionin, Phenylalanin, Prolin, Serin, Threonin, Tryptophan, Tyrosin, Valin, Asparaginsäure, Glutaminsäure) mit Elektrolyten (Natrium, Kalium, Magnesium, Phosphat, Acetat, Chlorid), 17,5 % (entspricht 17,5 g/100 ml) Fettemulsion (raffiniertes Olivenöl und raffiniertes Sojaöl) und 27,5 % (entspricht 27,5 g/100 ml) Glucoselösung (als Glucose-Monohydrat) mit Calcium.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Kammer mit Fettemulsion	Kammer mit Aminosäurenlösung	Kammer mit Glucoselösung
Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

Wie Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion aussieht und Inhalt der Packung

Olimel 7,6 % E ist eine Emulsion zur Infusion, die in einem 3-Kammer-Beutel verpackt ist. Eine Kammer enthält eine Fettemulsion, die nächste eine Aminosäurenlösung mit Elektrolyten und die dritte eine Glucoselösung mit Calcium. Zwischen diesen Kammern befinden sich Trenn-Nähte. Vor der Verabreichung muss der Inhalt der Kammern vermischt werden, indem der Beutel von der Beuteloberseite her zusammengedrückt bzw. -gerollt wird, bis die Trenn-Nähte geöffnet sind.

Aussehen vor dem Mischen:

- Die Aminosäuren- und die Glucoselösung sind klar und farblos bis hellgelb.
- Die Fettemulsion ist homogen und milchig.

Aussehen nach dem Mischen:

Homogene, milchige Emulsion

Der 3-Kammer-Beutel ist ein mehrschichtiger Kunststoffbeutel. Die innere (Kontakt-)Schicht des Beutelmateriale ist kompatibel mit den Lösungsbestandteilen und zulässigen Zusätzen.

Um Kontakt mit Sauerstoff aus der Luft zu vermeiden, ist der Beutel in einem sauerstoffdichten Umbeutel mit einem Sauerstoffabsorber verpackt.

Packungsgrößen

650-ml-Beutel: 1 Karton mit 10 Beuteln
1000-ml-Beutel: 1 Karton mit 6 Beuteln
1500-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln
2000-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln
1 Beutel mit 650 ml, 1000 ml, 1500 ml oder 2000 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer:

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim

Hersteller:

Baxter S.A
Boulevard René Branquart, 80

7860 Lessines
Belgien

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien, Bulgarien, Estland, Frankreich, Griechenland, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Niederlande, Rumänien, Slowakische Republik, Slowenien, Spanien, Ungarn, Tschechische Republik, Zypern	OLIMEL N12E
Dänemark, Finnland, Island, Norwegen, Polen, Portugal, Schweden	OlimeL N12E
Deutschland	OlimeL 7,6 % E Emulsion zur Infusion
Irland, Malta, Vereinigtes Königreich	TRIOMEL 12 g/l nitrogen 950 kcal/l with electrolytes, emulsion for infusion
Österreich	ZentroOLIMEL 7,6 % mit Elektrolyten - Emulsion zur Infusion

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2021.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

A QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

OlimeL 7,6 % E wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Jeder Beutel enthält eine Glucoselösung mit Calcium, eine Lipidemulsion und eine Aminosäurenlösung mit anderen Elektrolyten.

	Inhalt pro Beutel			
	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
27,5 % Glucoselösung (entspricht 27,5 g/100 ml)	173 ml	267 ml	400 ml	533 ml
14,2 % Aminosäurenlösung (entspricht 14,2 g/100 ml)	347 ml	533 ml	800 ml	1067 ml
17,5 % Lipidemulsion (entspricht 17,5 g/100 ml)	130 ml	200 ml	300 ml	400 ml

Zusammensetzung der gebrauchsfertigen Emulsion nach dem Mischen des Inhalts der drei Kammern:

Wirkstoffe	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Raffiniertes Olivenöl + raffiniertes Sojaöl ^a	22,75 g	35,00 g	52,50 g	70,00 g
Alanin	7,14 g	10,99 g	16,48 g	21,97 g
Arginin	4,84 g	7,44 g	11,16 g	14,88 g
Asparaginsäure	1,43 g	2,20 g	3,30 g	4,39 g
Glutaminsäure	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Glycin	3,42 g	5,26 g	7,9 g	10,53 g

Histidin	2,94 g	4,53 g	6,79 g	9,06 g
Isoleucin	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Leucin	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Lysin	3,88 g	5,97 g	8,96 g	11,95 g
(entspricht Lysinacetat)	(5,48 g)	(8,43 g)	(12,64 g)	(16,85 g)
Methionin	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Phenylalanin	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Prolin	2,94 g	4,53 g	6,79 g	9,06 g
Serin	1,95 g	3,00 g	4,50 g	5,99 g
Threonin	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Tryptophan	0,82 g	1,26 g	1,90 g	2,53 g
Tyrosin	0,13 g	0,20 g	0,30 g	0,39 g
Valin	3,16 g	4,86 g	7,29 g	9,72 g
Natriumacetat-Trihydrat	0,97 g	1,5 g	2,24 g	2,99 g
Natriumglycerophosphat, hydratisiert	2,39 g	3,67 g	5,51 g	7,34 g
Kaliumchlorid	1,45 g	2,24 g	3,35 g	4,47 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,53 g	0,81 g	1,22 g	1,62 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,34 g	0,52 g	0,77 g	1,03 g
Glucose	47,67 g	73,33 g	110,00 g	146,67 g
(entspricht Glucose-Monohydrat)	(52,43 g)	(80,67 g)	(121,00 g)	(161,33 g)

^a Mischung aus raffiniertem Olivenöl (ca. 80 %) und raffiniertem Sojaöl (ca. 20 %), entsprechend einem Anteil von 20 % essenziellen Fettsäuren gemessen am Gesamtfettsäuregehalt.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Kammer mit Fettemulsion	Kammer mit Aminosäurenlösung mit Elektrolyten	Kammer mit Glucoselösung mit Calcium
Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

Nährstoffzufuhr der gebrauchsfertigen Emulsion:

	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Fette	22,8 g	35,0 g	52,5 g	70,0 g
Aminosäuren	49,4 g	75,9 g	113,9 g	151,9 g
Stickstoff	7,8 g	12,0 g	18,0 g	24,0 g
Glucose	47,7 g	73,3 g	110,0 g	146,7 g
Energie:				
Gesamtkalorien ca.	620 kcal	950 kcal	1420 kcal	1900 kcal
Nichteiweiß-Kalorien	420 kcal	640 kcal	960 kcal	1280 kcal
Glucosekalorien	190 kcal	290 kcal	430 kcal	580 kcal
Fettkalorien ^(b)	230 kcal	350 kcal	520 kcal	700 kcal
Verhältnis Nichteiweiß-Kalorien/Stickstoff	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g
Glucose- / Fettkalorien	45/55	45/55	45/55	45/55
Fett- / Gesamtkalorien	37%	37%	37%	37%
Elektrolyte:				
Natrium	22,8 mmol	35,0 mmol	52,5 mmol	70,0 mmol
Kalium	19,5 mmol	30,0 mmo l	45,0 mmol	60,0 mmol
Magnesium	2,6 mmol	4,0 mmol	6,0 mmol	8,0 mmol
Calcium	2,3 mmol	3,5 mmol	5,3 mmol	7,0 mmol
Phosphat ^(c)	9,5 mmol	15,0 mmo l	21,9 mmol	29,2 mmol
Acetat	46 mmol	70 mmol	105 mmol	140 mmol
Chlorid	30 mmol	45 mmol	68 mmol	90 mmol
pH-Wert	6,4	6,4	6,4	6,4
Osmolarität	1270 mOsm/L	1270 mOsm/L	1270 mOsm/L	1270 mOsm/L

^b Einschließlich der Kalorien aus gereinigten Phospholipiden aus Eiern

^c Einschließlich des Phosphats aus der Fettemulsion

B DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG

Dosierung

Olimel 7,6 % E eignet sich nicht für Kinder unter 2 Jahren, da für diese keine geeignete Zusammensetzung und Beutelvolumina vorliegen (siehe Abschnitte 4.4; 5.1 und 5.2 der Fachinformation).

Die nachstehend aufgeführte maximale Tagesdosierung darf nicht überschritten werden. Aufgrund der statischen Zusammensetzung des Mehrkammerbeutels wird möglicherweise der gesamte Nährstoffbedarf des Patienten nicht gleichzeitig gedeckt. Es sind klinische Situationen möglich, in denen der Patient eine von der Zusammensetzung des statischen Beutels abweichende Nährstoffmenge benötigt. In diesem Fall muss bei einer Anpassung des Volumens (der Dosierung) berücksichtigt werden, welche Auswirkung dies auf die Dosierung aller Nährstoffkomponenten von Olimel 7,6 % E haben wird. In diesem Fall können die medizinischen Fachkräfte das Volumen (die Dosierung) von Olimel 7,6 % E anpassen, um dem Bedarf gerecht zu werden.

Bei Erwachsenen

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel 7,6 % E zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Der durchschnittliche Tagesbedarf beträgt:

- 0,16 bis 0,35 g Stickstoff/kg Körpergewicht (1 bis 2 g Aminosäuren/kg), je nach Ernährungszustand und Grad der Stoffwechselbelastung des Patienten. Spezielle Patientengruppen können bis zu 0,4 g Stickstoff/kg Körpergewicht (2,5 g Aminosäuren/kg) benötigen.
- 20 bis 40 kcal/kg,
- 20 bis 40 ml Flüssigkeit/kg bzw. 1 bis 1,5 ml pro verbrauchter kcal.

Die maximale Tagesdosis von Olimel 7,6 % E basiert auf einer Aminosäureaufnahme von 26 ml/kg. Dies entspricht 2,0 g/kg Aminosäuren, 1,9 g/kg Glucose und 0,9 g/kg Lipiden. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 1820 ml Olimel 7,6 % E pro Tag und damit einer Aufnahme von 138 g Aminosäuren, 133 g Glucose und 64 g Lipiden (also 1171 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 1723 Gesamtkalorien (kcal)).

Bei Patienten mit kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT): Die maximale Tagesdosis von Olimel 7,6 % E basiert auf einer Aminosäureaufnahme von 33 ml/kg. Dies entspricht 2,5 g/kg Aminosäuren, 2,4 g/kg Glucose und 1,2 g/kg Lipiden. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2310 ml Olimel 7,6 % E pro Tag und damit einer Aufnahme von 175 g Aminosäuren, 169 g Glucose und 81 g Lipiden (also 1486 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 2187 Gesamtkalorien (kcal)).

Bei Patienten mit krankhafter Fettsucht: Die Dosis sollte auf Basis des idealen Körpergewichts berechnet werden. Die maximale Tagesdosis von Olimel 7,6 % E basiert auf einer Aminosäureaufnahme von 33 ml/kg idealem Körpergewicht. Dies entspricht 2,5 g/kg Aminosäuren, 2,4 g/kg Glucose und 1,2 g/kg Lipiden. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2310 ml Olimel 7,6 % E pro Tag und damit einer Aufnahme von 175 g Aminosäuren, 169 g Glucose und 81 g Lipiden (also 1486 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 2187 Gesamtkalorien (kcal)).

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Bei Olimel 7,6 % E beträgt die maximale Infusionsrate 1,3 ml/kg/Stunde. Dies entspricht 0,10 g/kg/Stunde für Aminosäuren, 0,10 g/kg/Stunde für Glucose und 0,05 g/kg/Stunde für Lipide.

Bei Kindern über zwei Jahre und Jugendlichen

Es wurden keine klinischen Studien bei Kindern durchgeführt.

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, dem Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel 7,6 % E zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Außerdem verringert sich der Tagesbedarf an Flüssigkeit, Stickstoff und Energie kontinuierlich mit dem Alter. Zwei Altersgruppen, 2 bis 11 Jahre und 12 bis 18 Jahre, müssen berücksichtigt werden.

Bei Olimel 7,6 % E in der Altersgruppe 2 bis 11 Jahre sind die limitierenden Faktoren die Aminosäurenkonzentration und Magnesiumkonzentration für die Tagesdosis und die Aminosäurenkonzentration für die Infusionsrate pro Stunde. In der Altersgruppe 12 bis 18 Jahre ist der limitierende Faktor die Aminosäurenkonzentration und Magnesiumkonzentration für die Tagesdosis und die Aminosäurenkonzentration für die Infusionsrate pro Stunde.

Daraus ergibt sich folgende Zufuhr:

Bestandteil	2 bis 11 Jahre		12 bis 18 Jahre	
	Empfohlen ^a	Olimel 7,6 % E Max. Vol.	Empfohlen ^a	Olimel 7,6 % E Max. Vol.
Maximale Tagesdosis				
Flüssigkeit (ml/kg/Tag)	60 – 120	33	50 – 80	26
Aminosäuren (g/kg/Tag)	1 - 2 (bis zu 2,5)	2,5	1 – 2	2
Glucose (g/kg/Tag)	1,4 - 8,6	2,4	0,7 – 5,8	1,9
Lipide (g/kg/Tag)	0,5 - 3	1,2	0,5 - 2 (bis zu 3)	0,9
Gesamtenergie (kcal/kg/Tag)	30 – 75	31,4	20 – 55	24,7
Maximale Infusionsrate pro Stunde				
Olimel 7,6 % E (ml/kg/Stunde)		2,6		1,6
Aminosäuren (g/kg/Stunde)	0,20	0,20	0,12	0,12
Glucose (g/kg/Stunde)	0,36	0,19	0,24	0,12
Lipide (g/kg/Stunde)	0,13	0,09	0,13	0,06

^a Empfohlene Werte nach 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR-Richtlinien

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Es empfiehlt sich im Allgemeinen, die Infusion bei kleinen Kindern mit niedrigen Tagesdosen einzuleiten und schrittweise bis zur maximalen Dosis zu erhöhen (siehe oben).

Die maximale Infusionsrate beträgt 2,6 ml/kg/Stunde für Kinder von 2 bis 11 Jahren und 1,6 ml/kg/Stunde für Kinder von 12 bis 18 Jahren.

Art und Dauer der Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Es wird empfohlen, den Inhalt des Beutels nach dem Öffnen möglichst sofort zu verwenden und nicht für eine spätere Anwendung aufzubewahren.

Nach dem Mischen ist die Emulsion homogen und milchig.

Hinweise zur Zubereitung und Handhabung der Emulsion zur Infusion siehe Abschnitt 6.6 der Fachinformation.

Olimel 7,6 % E darf wegen seiner hohen Osmolarität nur durch eine zentrale Vene verabreicht werden.

Die empfohlene Infusionsdauer für die parenterale Ernährung beträgt zwischen 12 und 24 Stunden pro Beutel.

Die parenterale Ernährung kann so lange fortgesetzt werden, wie es der klinische Zustand des Patienten erfordert.

C INKOMPATIBILITÄTEN

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer der Beutelkammern oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn die Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurden.

Azidität (niedriger pH-Wert) oder ein ungeeigneter Gehalt an zweiwertigen Kationen (Ca^{2+} und Mg^{2+}) stellen beispielsweise Faktoren dar, die zu einer Destabilisierung der Lipidemulsion führen und so eine Inkompatibilität hervorrufen können.

Wie bei allen Zusätzen zur parenteralen Ernährung muss auch bei Zusatz von Calcium und Phosphaten auf die Mischungsverhältnisse geachtet werden. Wird zu viel Calcium und Phosphat zugegeben, insbesondere in Form von Mineralsalzen, kann dies zur Bildung von Calciumphosphat-Ausfällungen führen.

Olimel 7,6 % E enthält Calcium-Ionen, die ein zusätzliches Risiko für die Präzipitat-Bildung bei mit Citrat antikoaguliertem/konserviertem Blut-oder Blutbestandteilen darstellen.

Calciumhaltige Infusionslösungen wie Olimel 7,6 % E dürfen nicht mit Ceftriaxon gemischt oder gleichzeitig über dasselbe Infusionsbesteck (z. B. über eine Y-Verbindung) verabreicht werden, da das Risiko der Präzipitat-Bildung von Ceftriaxon-Calcium-Salzen besteht (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5 der Fachinformation). Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen dürfen sequenziell, eines nach dem anderen verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden.

Aufgrund des Risikos einer Präzipitat-Bildung sollte Olimel 7,6 % E nicht mit Ampicillin oder Fosphenytoin über dasselbe Infusionsbesteck verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Unbedingt die Kompatibilität von Lösungen prüfen, die gleichzeitig über dasselbe Infusionssystem, denselben Katheter oder dieselbe Kanüle appliziert werden.

Nicht vor, gleichzeitig mit oder nach der Gabe von Blut durch dasselbe Infusionsbesteck verabreichen, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

D BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG UND SONSTIGE HINWEISE ZUR HANDHABUNG

Einen Überblick über die Vorbereitungsschritte vor der Verabreichung siehe Abbildung 1.

Öffnen

Die Schutz-Umverpackung entfernen.

Den Beutel mit Sauerstoff-Absorber entsorgen.

Die Unversehrtheit des Beutels und der Trenn-Nähte überprüfen. Nur verwenden, wenn der Beutel unbeschädigt ist, die Trenn-Nähte intakt sind (also der Inhalt der 3 Beutelkammern noch nicht vermischt ist), die Aminosäuren- und die Glucoselösung klar, farblos bis hellgelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln sind, und die Lipidemulsion homogen und milchig ist.

Mischen der Lösungen und der Emulsion

Sicherstellen, dass das Produkt Raumtemperatur hat, wenn die Trenn-Nähte geöffnet werden.

Den Beutel von der Beuteloberseite her (Ende mit der Ausstanzung) mit den Händen zusammendrücken bzw. -rollen, um die Trenn-Nähte zu öffnen. Die Trenn-Nähte verschwinden von der Einlass-Seite. Den Beutel weiter aufrollen, bis die Trenn-Nähte etwa bis zur Hälfte geöffnet sind.

Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.

Nach dem Mischen sieht die Emulsion homogen und milchig aus.

Zusätze

Das Fassungsvermögen des Beutels erlaubt den Zusatz von Vitaminen, Elektrolyten und Spurenelementen.

Eventuelle Zusätze (einschließlich Vitamine) zur gebrauchsfertigen Mischung (nach dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen des Beutelinhalts) hinzufügen.

Vitamine können der Kammer mit Glucoselösung auch vor dem Mischen der Lösung (also vor dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen der 3 Kammerinhalte) zugesetzt werden.

Zusätze müssen unter aseptischen Bedingungen von qualifiziertem Personal hinzugefügt werden. Olimel 7,6 % E erlaubt das Hinzufügen von Elektrolyten, anorganischem/organischem Phosphat und von handelsüblichen Vitaminpräparaten (wie Cernevit) und Spurenelementlösungen (wie ADDEL TRACE). Die maximal erlaubte Menge an Zusätzen, angeführt in der untenstehenden Tabelle, wurde auf Stabilität geprüft und sollte nicht als Dosisempfehlung genommen werden. Die Zusätze sollten sich nach dem klinischen Bedarf des Patienten richten und dürfen die empfohlenen Ernährungsrichtlinien nicht überschreiten. Die in der ursprünglichen Formulierung des Beutels enthaltenen Mengen an Elektrolyten müssen bei der Erreichung der maximalen Gesamtmenge berücksichtigt werden.

Die Kompatibilität kann zwischen Produkten aus verschiedenen Quellen schwanken; medizinischen Fachkräften wird deshalb geraten, entsprechende Prüfungen durchzuführen, wenn Olimel 7,6 % E mit anderen parenteralen Lösungen gemischt wird.

Mögliche Zusätze für Olimel 7,6 % E pro 1000 ml (für Kinder und Jugendliche)

	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	35 mmol	115 mmol	150 mmol

Kalium	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Magnesium	4.0 mmol	1.6 mmol	5.6 mmol
Calcium	3.5 mmol	1.5 mmol	5.0 mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	10 mmol Pa oder	10 mmol Pa + 15 mmol Po oder
Organisches Phosphat	15 mmol ^a	10 mmol Po ^b	25 mmol Po ^{a,b}
Andere Zusätze (Spurenelemente, Vitamine, Selen und Zink)^(c)			
Spurenelemente - ADDEL JUNIOR ^(d)	1 Ampulle pro Beutel (10 ml konzentrierte Lösung)		
Vitamine ^(e)	1 Durchstechflasche (Lyophilisat)		
Selen	60 µg pro Beutel		
Zink	3 mg pro Beutel		

^a Beinhaltet Phosphat aus der Lipidemulsion

^b Pa - anorganisches Phosphat; Po - organisches Phosphat

^c Für alle Beutelformate gelten die gleichen Mengen an Spurenelementen, Vitaminen, Selen und Zink, wie für den 1000 ml Beutel

^d ADDEL JUNIOR (Zusammensetzung pro Ampulle: Zink 15,30 µmol; Kupfer 3,15 µmol; Mangan 0,091 µmol; Jod 0,079 µmol; Selen 0,253 µmol)

^e Kombination einer Durchstechflasche eines Multivitaminprodukts (Zusammensetzung pro Durchstechflasche: Vit. B1 (Thiamin) 2,5 mg, Vit. B2 (Riboflavin) 3,6 mg, Vit. B6 (Pyridoxin) 4,0 mg, Vit. B5 (Pantothensäure) 15 mg, Vit. C (Ascorbinsäure) 100 mg, Vit. B8 (Biotin) 0,06 mg, Vit. B9 (Folsäure) 0,4 mg, Vit. B12 (Cyanocobalamin) 0,005 mg, Vit. PP (Nicotinamid) 40 mg) und einer Durchstechflasche eines Multivitamin-Produkts (Zusammensetzung pro Durchstechflasche: Vit.A (als Retinolpalmitat) 2300 IE, Vit.D (als Ergocalciferol) 400 IE, Vit.E (Alpha-Tocopherol) 6,4 mg, Vit. K (Phytomenadion) 200 µg)

Mögliche Zusätze für Olimel 7,6 % E pro 1000 ml (für Erwachsene)

	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Kalium	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Magnesium	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	3,5 mmol	1,5 mmol	5,0 mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	10 mmol Pa oder	10 mmol Pa + 15 mmol Po oder
Organisches Phosphat	15 mmol ^a	10 mmol Po ^b	25 mmol Po ^{a,b}
Andere Zusätze (Spurenelemente, Vitamine, Selen und Zink)^(c)			
Spurenelemente - ADDEL TRACE ^(d)	2 Ampullen pro Beutel (10ml konzentrierte Lösung)		
Vitamine - Cernevit ^(e)	1 Durchstechflasche (5ml Lyophilisat)		
Selen	500 µg pro Beutel		
Zink	20 mg pro Beutel		

^a Beinhaltet Phosphat aus der Lipidemulsion

^b Pa - anorganisches Phosphat; Po - organisches Phosphat

^c Für alle Beutelformate gelten die gleichen Mengen an Spurenelementen, Selen und Zink, wie für den 1000 ml Beutel; Vitamin Zusätze gelten pro 1000 ml Emulsion

^d ADDEL TRACE (Zusammensetzung pro Ampulle: Zink 153 µmol; Kupfer 4.7 µmol; Mangan 1.0 µmol; Fluor 50 µmol; Jod 1.0 µmol; Selen 0.9 µmol; Molybdän 0.21 µmol; Chrom 0.19 µmol; Eisen 18 µmol)

^e Cernevit (Zusammensetzung pro Durchstechflasche: Vit. A (als Retinol Palmitat) 3500 IE, Vit. D3 (Cholecalciferol) 220 IE, Vit. E (α-Tocopherol) 11.2 IE, Vit. C (Ascorbinsäure) 125 mg, Vit. B1 (Thiamin)

3.51 mg, Vit. B2 (Riboflavin) 4.14 mg, Vit. B6 (Pyridoxin) 4.53 mg, Vit. B12 (Cyanocobalamin) 6 µg, Vit. B9 (Folsäure) 414 µg, Vit. B5 (Pantothensäure) 17.25 mg, Vit. B8 (Biotin) 69 µg, Vit. PP (Nicotinamid) 46 mg

Hinzufügen von Zusätzen:

- Aseptische Bedingungen sicherstellen.
- Den Zuspritzanschluss des Beutels vorbereiten.
- Den Anschluss durchstechen und die Zusätze über eine Injektionsnadel oder einen Mischadapter injizieren.
- Den Beutelinhalt mit den Zusätzen mischen.

Haltbarkeit nach Zubereitung

Es wurde nachgewiesen, dass die gebrauchsfertige Emulsion über einen Zeitraum von 7 Tagen bei 2 °C bis 8 °C, gefolgt von 48 Stunden bei 30 °C stabil ist.

Aus mikrobiologischen Gründen ist das Präparat grundsätzlich sofort zu verwenden. Wird es nicht umgehend verwendet, ist der Anwender bei Verwendung von Zusätzen für Lagerdauer und Lagerbedingungen dieser gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Zusätze wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hinzugefügt.

Haltbarkeit nach Hinzufügen von Arzneimittelzusätzen

Die Stabilität für einzelne Mischlösungen konnte über 7 Tage bei 2 °C bis 8 °C, gefolgt von 48 Stunden bei 30 °C nachgewiesen werden.

Mischlösungen aus mikrobiologischen Gründen grundsätzlich sofort verwenden. Wird das Präparat nicht umgehend verwendet, ist der Anwender bei Verwendung von Zusätzen für Lagerdauer und Lagerbedingungen dieser gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Zusätze wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hinzugefügt.

Vorbereitung der Infusion




Aseptische Bedingungen sicherstellen.




Den Beutel aufhängen.

Die Kunststoff-Schutzabdeckung vom Infusionsanschluss entfernen.

Den Dorn des Infusionssets fest in den Infusionsanschluss einführen.

Abbildung 1: Vorbereitungsschritte vor der Verabreichung von Olimel 7,6 % E

1 •		2 •		3 •	
	Die Umverpackung vom oberen Rand her aufreißen.		Die Vorderseite der Umverpackung aufziehen, um den Olimel 7,6 % E -Beutel entnehmen zu können. Umverpackung und Beutel mit Sauerstoffabsorber entsorgen.		Den Beutel flach auf eine ebene, saubere Fläche legen, so dass die Aufhängung zu Ihnen zeigt.

4 .		5 .		6 .	
	<p>Den Beutel an der Seite mit der Aufhängung anheben, damit die Lösung nach unten fließt. Den Beutel vom oberen Beutelrand her fest zusammenrollen, bis die Trenn-Nähte vollständig geöffnet sind (etwa bis zur Beutelhälfte).</p>		<p>Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.</p>		<p>Den Beutel aufhängen. Die Schutzkappe vom Infusionsanschluss abnehmen. Den Anstechdorn fest einführen.</p>

Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Das Arzneimittel erst verabreichen, wenn die Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern geöffnet sind und der Inhalt der 3 Kammern gemischt wurde.

Sicherstellen, dass die gebrauchsfertige Emulsion zur Infusion keine Anzeichen von Phasentrennung aufweist.

Nach dem Öffnen des Beutels dessen Inhalt unverzüglich verwenden. Angebrochene Beutel unter keinen Umständen für eine spätere Infusion aufbewahren. Angebrochene Beutel nicht wieder anschließen.

Nicht mehrere Beutel miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial und sonstiges Material sachgerecht entsorgen.

Paravasat-Bildung

Die Katheterstelle soll regelmäßig auf Anzeichen einer Paravasat-Bildung untersucht werden.

Bei einem vorliegenden Paravasat muss die Infusion sofort gestoppt werden, wobei der liegende Katheter bzw. die Kanüle belassen wird, um den Patienten sofort weiter behandeln zu können. Wenn möglich, soll über den liegenden Katheter bzw. die Kanüle eine Absaugung versucht werden, bevor dieser bzw. diese entfernt wird, um die Flüssigkeitsmenge im Gewebe zu reduzieren.

Je nach ausgetretenem Produkt (ggf. auch den zu Olimel 7,6 % E hinzugefügten Produkten) und dem Grad/Ausmaß einer evtl. Läsion müssen entsprechende spezifische Maßnahmen ergriffen werden.

Dazu können nicht- pharmakologische, pharmakologische und/oder chirurgische Maßnahmen gehören. Bei umfangreichen Paravasat-Bildungen soll innerhalb der ersten 72 Stunden ein plastischer Chirurg konsultiert werden.

Die Paravasatstelle soll innerhalb der ersten 24 Stunden mindestens alle 4 Stunden und danach einmal täglich kontrolliert werden.

Die Infusion soll nicht in derselben Zentralvene fortgesetzt werden.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Olimel 7,6% E Emulsion zur Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Olimel 7,6% E wird in einem Dreikammer-Beutel geliefert. Jeder Beutel enthält eine Glucoselösung mit Calcium, eine Lipid-emulsion und eine Aminosäurenlösung mit anderen Elektrolyten.

Siehe neben stehende Tabelle

Zusammensetzung der gebrauchsfertigen Emulsion nach dem Mischen des Inhalts der 3 Kammern:

Siehe unten stehende Tabelle

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

Nährstoffzufuhr der gebrauchsfertigen Emulsion je Beutelgröße:

Siehe Tabelle auf Seite 2

3. DARREICHUNGSFORM

Nach dem Mischen: Emulsion zur Infusion. Aussehen vor dem Mischen:

- Die Aminosäuren- und die Glucoselösungen sind klar und farblos bis hellgelb.
- Die Lipidemulsion ist eine homogene, milchige Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Olimel 7,6% E wird für die parenterale Ernährung bei Erwachsenen und Kindern über 2 Jahre angewendet, wenn eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Olimel 7,6% E eignet sich nicht für Kinder unter 2 Jahren, da für diese keine geeignete Zusammensetzung und Beutelvolumina vorliegen (siehe Abschnitt 4.4, 5.1 und 5.2).

Die nachstehend aufgeführte maximale Tagesdosierung darf nicht überschritten werden. Aufgrund der statischen Zusammensetzung des Mehrkammerbeutels wird möglicherweise der gesamte Nährstoffbedarf des Patienten nicht gleichzeitig gedeckt. Es sind klinische Situationen möglich, in denen der Patient eine von der Zusammensetzung des statischen Beutels abweichende Nährstoffmenge benötigt. In diesem Fall muss bei einer Anpassung des Volumens (der Dosierung) berücksichtigt werden, welche Auswirkung dies auf die Dosierung aller Nährstoffkomponenten von Olimel 7,6% E haben wird. In diesem Fall können die medizinischen Fachkräfte das Volumen (die Dosierung) von Olimel 7,6% E anpassen, um dem Bedarf gerecht zu werden.

Bei Erwachsenen

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, dem Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel 7,6% E zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

	Inhalt pro Beutel			
	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
27,5 % Glucoselösung (entspricht 27,5 g/100 ml)	173 ml	267 ml	400 ml	533 ml
14,2 % Aminosäurenlösung (entspricht 14,2 g/100 ml)	347 ml	533 ml	800 ml	1067 ml
17,5 % Lipidemulsion (entspricht 17,5 g/100 ml)	130 ml	200 ml	300 ml	400 ml

Der durchschnittliche Tagesbedarf beträgt:

- 0,16 bis 0,35 g Stickstoff/kg Körpergewicht (1 bis 2 g Aminosäuren/kg), je nach Ernährungszustand und Grad der Stoffwechselbelastung des Patienten. Spezielle Patientengruppen können bis zu 0,4 g Stickstoff/kg/Körpergewicht (2,5 g Aminosäuren/kg) benötigen.
- 20 bis 40 kcal/kg,
- 20 bis 40 ml Flüssigkeit/kg bzw. 1 bis 1,5 ml pro verbrauchter kcal.

Die maximale Tagesdosierung von Olimel 7,6% E basiert auf einer Aminosäureaufnahme von 26 ml/kg. Dies entspricht 2,0 g/kg Aminosäuren, 1,9 g/kg Glucose und 0,9 g/kg Lipiden. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 1820 ml Olimel 7,6% E pro Tag und damit einer Aufnahme von 138 g Aminosäuren, 133 g Glucose und 64 g Lipiden (also 1171 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 1723 Gesamtkalorien (kcal)).

Bei Patienten mit kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT): Die maximale Tagesdosis von Olimel 7,6% E basiert auf einer Aminosäureaufnahme von 33 ml/kg. Dies entspricht 2,5 g/kg Aminosäuren, 2,4 g/kg Glucose und 1,2 g/kg Lipiden. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2310 ml Olimel 7,6% E pro Tag und damit einer Aufnahme von 175 g Aminosäuren, 169 g Glucose und 81 g Lipiden (also 1486 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 2187 Gesamtkalorien (kcal)).

Bei Patienten mit krankhafter Fettsucht: Die Dosis sollte auf Basis des idealen Körpergewichts berechnet werden. Die maximale Tagesdosis von Olimel 7,6% E basiert auf einer Aminosäureaufnahme von 33 ml/kg des idealen Körpergewichts. Dies entspricht 2,5 g/kg Aminosäuren, 2,4 g/kg Glucose und 1,2 g/kg Lipiden. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2310 ml Olimel 7,6% E pro Tag und damit

Wirkstoffe	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Raffiniertes Olivenöl + raffiniertes Sojaöl ^a	22,75 g	35,00 g	52,50 g	70,00 g
Alanin	7,14 g	10,99 g	16,48 g	21,97 g
Arginin	4,84 g	7,44 g	11,16 g	14,88 g
Asparaginsäure	1,43 g	2,20 g	3,30 g	4,39 g
Glutaminsäure	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Glycin	3,42 g	5,26 g	7,9 g	10,53 g
Histidin	2,94 g	4,53 g	6,79 g	9,06 g
Isoleucin	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Leucin	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Lysin (entspricht Lysinacetat)	3,88 g (5,48 g)	5,97 g (8,43 g)	8,96 g (12,64 g)	11,95 g (16,85 g)
Methionin	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Phenylalanin	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Prolin	2,94 g	4,53 g	6,79 g	9,06 g
Serin	1,95 g	3,00 g	4,50 g	5,99 g
Threonin	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Tryptophan	0,82 g	1,26 g	1,90 g	2,53 g
Tyrosin	0,13 g	0,20 g	0,30 g	0,39 g
Valin	3,16 g	4,86 g	7,29 g	9,72 g
Natriumacetat-Trihydrat	0,97 g	1,5 g	2,24 g	2,99 g
Natriumglycerophosphat, hydratisiert	2,39 g	3,67 g	5,51 g	7,34 g
Kaliumchlorid	1,45 g	2,24 g	3,35 g	4,47 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,53 g	0,81 g	1,22 g	1,62 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,34 g	0,52 g	0,77 g	1,03 g
Glucose (entspricht Glucose-Monohydrat)	47,67 g (52,43 g)	73,33 g (80,67 g)	110,00 g (121,00 g)	146,67 g (161,33 g)

^a Mischung aus raffiniertem Olivenöl (ca. 80%) und raffiniertem Sojaöl (ca. 20%), entsprechend einem Anteil von 20% essenziellen Fettsäuren gemessen am Gesamtfettsäuregehalt.

	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Fette	22,8 g	35,0 g	52,5 g	70 g
Aminosäuren	49,4 g	75,9 g	113,9 g	151,9 g
Stickstoff	7,8 g	12,0 g	18,0 g	24,0 g
Glucose	47,7 g	73,3 g	110 g	146,7 g
Energie:				
Gesamtkalorien ca.	620 kcal	950 kcal	1,420 kcal	1,900 kcal
Nichteiweiß-Kalorien	420 kcal	640 kcal	960 kcal	1,280 kcal
Glucosekalorien	190 kcal	290 kcal	430 kcal	580 kcal
Fettkalorien ^{a)}	230 kcal	350 kcal	520 kcal	700 kcal
Verhältnis Nichteiweiß-Kalorien/ Stickstoff	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g
Glucose-/Fettkalorien	45/55	45/55	45/55	45/55
Fett-/Gesamtkalorien	37 %	37 %	37 %	37 %
Elektrolyte:				
Natrium	22,8 mmol	35,0 mmol	52,5 mmol	70,0 mmol
Kalium	19,5 mmol	30,0 mmol	45,0 mmol	60,0 mmol
Magnesium	2,6 mmol	4,0 mmol	6,0 mmol	8,0 mmol
Calcium	2,3 mmol	3,5 mmol	5,3 mmol	7,0 mmol
Phosphat ^{b)}	9,5 mmol	15,0 mmol	21,9 mmol	29,2 mmol
Acetat	46 mmol	70 mmol	105 mmol	140 mmol
Chlorid	30 mmol	45 mmol	68 mmol	90 mmol
pH-Wert	6,4	6,4	6,4	6,4
Osmolarität	1270 mOsm/l	1270 mOsm/l	1270 mOsm/l	1270 mOsm/l

^{a)} Einschließlich der Kalorien aus gereinigten Phospholipiden aus Eiern

^{b)} Einschließlich des Phosphats aus der Lipidemulsion

einer Aufnahme von 175 g Aminosäuren, 169 g Glucose und 81 g Lipiden (also 1486 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 2187 Gesamtkalorien (kcal)).

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Bei Olimel 7,6% E beträgt die maximale Infusionsrate 1,3 ml/kg/Stunde. Dies entspricht 0,10 g/kg/Stunde für Aminosäuren, 0,10 g/kg/Stunde für Glucose und 0,05 g/kg/Stunde für Lipide.

Bei Kindern über 2 Jahren und Jugendlichen

Es wurden keine klinischen Studien bei Kindern durchgeführt.

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, dem Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel 7,6% E zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Außerdem verringert sich der Tagesbedarf an Flüssigkeit, Stickstoff und Energie kontinuierlich mit dem Alter. Zwei Altersgruppen, 2 bis 11 Jahre und 12 bis 18 Jahre, müssen berücksichtigt werden.

Bei Olimel 7,6% E in der Altersgruppe 2 bis 11 Jahre sind die Aminosäurenkonzentration und Magnesiumkonzentration die limitierenden Faktoren für die Tagesdosis. In

dieser Altersgruppe ist die Aminosäurenkonzentration der limitierende Faktor für die Infusionsrate pro Stunde. In der Altersgruppe 12 bis 18 Jahre sind die Aminosäurenkonzentration und Magnesiumkonzentration die limitierenden Faktoren für die Tagesdosis. In dieser Altersgruppe ist die Aminosäurenkonzentration der limitierende Faktor für die Infusionsrate pro Stunde. Daraus ergibt sich folgende Zufuhr:

Siehe unten stehende Tabelle

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und unter Berücksichtigung der ver-

ordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Es empfiehlt sich im Allgemeinen, die Infusion bei kleinen Kindern mit niedrigen Tagesdosen einzuleiten und schrittweise bis zur maximalen Dosis zu erhöhen (siehe oben).

Die maximale Infusionsrate bei Kindern von 2–11 Jahren beträgt 2,6 ml/kg/Stunde und 1,6 ml/kg/Stunde für Kinder von 12–18 Jahren.

Art und Dauer der Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Nach dem Öffnen des Beutels wird empfohlen den Inhalt sofort zu verwenden und nicht für eine spätere Anwendung aufzubewahren.

Nach dem Mischen ist die Emulsion homogen und milchig.

Hinweise zur Zubereitung und Handhabung der Emulsion zur Infusion siehe Abschnitt 6.6.

Olimel 7,6% E darf wegen seiner hohen Osmolarität nur über eine zentrale Vene verabreicht werden.

Die empfohlene Infusionsdauer für die parenterale Ernährung beträgt zwischen 12 und 24 Stunden pro Beutel.

Die parenterale Ernährung kann so lange fortgesetzt werden, wie es der klinische Zustand des Patienten erfordert.

4.3 Gegenanzeigen

Die Anwendung von Olimel 7,6% E ist kontraindiziert bei:

- Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren,
- Überempfindlichkeit gegen Ei, Soja, Erdnussproteine oder Mais/Maisprodukte (siehe Abschnitt 4.4.) oder einen der Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Angeborenen Störungen des Aminosäurenstoffwechsels,

Bestandteil	2 bis 11 Jahre		12 bis 18 Jahre	
	Empfohlen ^{a)}	Olimel 7,6% E Max. Vol.	Empfohlen ^{a)}	Olimel 7,6% E Max. Vol.
Maximale Tagesdosis				
Flüssigkeit (ml/kg/Tag)	60–120	33	50–80	26
Aminosäuren (g/kg/Tag)	1–2 (bis zu 2,5)	2,5	1–2	2
Glucose (g/kg/Tag)	1,4–8,6	2,4	0,7–5,8	1,9
Lipide (g/kg/Tag)	0,5–3,0	1,2	0,5–2,0 (bis zu 3)	0,9
Gesamtenergie (kcal/kg/Tag)	30–75	31,4	20–55	24,7
Maximale Infusionsrate pro Stunde				
Olimel 7,6% E (ml/kg/Stunde)		2,6		1,6
Aminosäuren (g/kg/Stunde)	0,20	0,20	0,12	0,12
Glucose (g/kg/Stunde)	0,36	0,19	0,24	0,12
Lipide (g/kg/Stunde)	0,13	0,09	0,13	0,06

^{a)} Empfohlene Werte nach 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR-Richtlinien

- Schwerer Hyperlipidämie oder schweren Störungen des Lipidmetabolismus, gekennzeichnet durch Hypertriglyceridämie,
- Schwerer Hyperglykämie.
- Pathologisch erhöhten Natrium-, Kalium-, Magnesium-, Calcium- und/oder Phosphatkonzentrationen im Plasma

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine zu rasche Verabreichung von Lösungen zur totalen parenteralen Ernährung (TPE) kann schwere oder sogar tödliche Folgen haben.

Bei Anzeichen oder Symptomen einer allergischen Reaktion (wie z. B. Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschläge oder Dyspnoe) muss die Infusion unverzüglich abgebrochen werden. Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl und Phospholipide aus Eiern, die Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen können. Es wurden allergische Kreuzreaktionen zwischen Sojabohnen- und Erdnussproteinen beobachtet.

Olimel 7,6% E enthält aus Mais gewonnene Glucose, die bei Patienten mit Allergie gegen Mais oder Maisprodukte zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen kann (siehe Abschnitt 4.3).

Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen IV-Lösungen gemischt oder gleichzeitig mit diesen verabreicht werden, auch nicht über verschiedene Infusionsbestecke oder an verschiedenen Infusionsstellen. Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen dürfen sequenziell, eines nach dem anderen, verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden. Für Patienten, die einer kontinuierlichen Infusion mit calciumhaltigen TPE-Lösungen bedürfen, sollten medizinische Fachkräfte alternative antibakterielle Behandlungen ohne ein derartiges Präzipitat-Risiko in Betracht ziehen. Wenn Ceftriaxon bei Patienten mit kontinuierlichem Ernährungsbedarf erforderlich ist, können TPE-Lösungen und Ceftriaxon gleichzeitig, aber über verschiedene Infusionsbestecke und an unterschiedlichen Infusionsstellen, verabreicht werden. Alternativ kann die intravenöse Verabreichung einer TPE-Lösung unterbrochen werden, während Ceftriaxon intravenös verabreicht wird. Die Hinweise zum Durchspülen des Infusionsschlauchsets zwischen den Anwendungen sollten beachtet werden (siehe Abschnitte 4.5 und 6.2).

Präzipitate in den Lungengefäßen, die eine Lungenembolie und Atemnot hervorrufen, wurden bei Patienten mit parenteraler Ernährung berichtet. In einigen Fällen führte dies zum Tod. Übermäßige Calcium- und Phosphatzufuhr erhöht das Risiko von Calciumphosphat-Ausfällungen (siehe Abschnitt 6.2). Außerdem wurde der Verdacht auf Bildung von Präzipitaten im Blut berichtet.

Zusätzlich zur Prüfung der Lösung sollten auch das Infusionsbesteck und der Katheter regelmäßig auf Präzipitate geprüft werden.

Sollten Anzeichen von Atemnot auftreten, muss die Infusion gestoppt und eine medizinische Untersuchung eingeleitet werden.

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer Beutelkammer oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn Kompatibilität und Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurden. Präzipitatabildung oder eine Destabilisierung der Lipidemulsion können einen Gefäßverschluss zur Folge haben (siehe Abschnitt 6.2 und 6.6).

Infektionen des Gefäßzugangs und Sepsis sind Komplikationen, die bei parenteral ernährten Patienten vorkommen können, insbesondere bei schlecht gepflegten Kathetern sowie durch immunsuppressive Wirkungen von Krankheit und Arzneimitteln. Durch sorgfältige Überwachung der Laborwerte, Anzeichen und Symptome des Patienten auf Fieber/Schüttelfrost, Leukozytose, technische Komplikationen mit dem Gefäßzugang und Hyperglykämie können Infektionen frühzeitig erkannt werden. Patienten, die parenteral ernährt werden, neigen aufgrund von Mangelernährung und/oder der Grunderkrankung häufiger zu infektiösen Komplikationen. Durch eine streng aseptische Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Ernährungslösung kann das Risiko septischer Komplikationen reduziert werden.

Zu Beginn jeder intravenösen Infusion ist eine sorgfältige klinische Überwachung erforderlich.

Schwere Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts, schwere Flüssigkeitsüberladung und schwere Stoffwechselstörungen sind vor Beginn der Infusion zu korrigieren.

Während der gesamten Therapie den Wasser- und Elektrolythaushalt, die Serumosmolarität, die Triglyceridkonzentrationen im Serum, den Säure-Basen-Haushalt, den Blutzuckerspiegel, die Leber- und Nierenfunktion, Gerinnungsparameter und Blutbild einschließlich Thrombozyten überwachen.

Im Zusammenhang mit der Verabreichung von ähnlichen Präparaten kam es zu einem Anstieg der Leberenzyme und einer Cholestase. Bei Verdacht auf Leberinsuffizienz sollte eine Kontrolle des Serum-Ammoniaks in Betracht gezogen werden.

Stoffwechselkomplikationen können auftreten, wenn die Nährstoffzufuhr nicht an den Bedarf des Patienten angepasst wird oder die Stoffwechselkapazität eines bestimmten Nahrungsbestandteils nicht exakt ermittelt wurde. Durch inadäquate oder übermäßige Nährstoffzufuhr oder Verabreichung einer Mischlösung, die nur unzureichend auf die Bedürfnisse des betreffenden Patienten abgestimmt wurde, kann es zu negativen Auswirkungen auf den Stoffwechsel kommen.

Durch die Verabreichung von Aminosäurenlösungen kann es zu einem akuten Folat-

mangel kommen. Daher wird empfohlen, täglich Folsäure zuzuführen.

Paravasat-Bildung

Die Katheterstelle soll regelmäßig auf Anzeichen einer Paravasat-Bildung untersucht werden.

Bei einem vorliegenden Paravasat muss die Infusion sofort gestoppt werden, wobei der liegende Katheter bzw. die Kanüle belassen wird, um den Patienten sofort weiter behandeln zu können. Wenn möglich, soll über den liegenden Katheter bzw. die Kanüle eine Absaugung versucht werden, bevor dieser bzw. diese entfernt wird, um die Flüssigkeitsmenge im Gewebe zu reduzieren.

Je nach ausgetretenem Produkt (ggf. auch den zu Olimel 7,6% E hinzugefügten Produkten) und dem Grad/Ausmaß einer evtl. Läsion müssen entsprechende spezifische Maßnahmen ergriffen werden. Dazu können nicht pharmakologische, pharmakologische und/oder chirurgische Maßnahmen gehören. Bei umfangreichen Paravasat-Bildungen soll innerhalb der ersten 72 Stunden ein plastischer Chirurg konsultiert werden. Die Paravasatstelle soll innerhalb der ersten 24 Stunden mindestens alle 4 Stunden und danach einmal täglich kontrolliert werden. Die Infusion soll nicht in derselben Zentralvene fortgesetzt werden.

Leberinsuffizienz

Aufgrund des Risikos für das Neuauftreten oder der Verschlechterung neurologischer Störungen im Zusammenhang mit einer Hyperammonämie, nur mit Vorsicht bei Patienten mit Leberinsuffizienz anwenden. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich, vor allem eine Kontrolle der Leberfunktionsparameter, der Blut-Glucose-Konzentration, Elektrolyte und Triglyceride.

Niereninsuffizienz

Wegen des Risikos für Neuauftreten oder Verschlechterung einer metabolischen Azidose und einer Hyperazotämie infolge einer gestörten extrarenalen Clearance, nur mit Vorsicht bei Patienten mit Niereninsuffizienz, insbesondere bei Hyperkaliämie, anwenden. Der Flüssigkeits-, Triglycerid- und Elektrolytstatus muss bei diesen Patienten engmaschig überwacht werden.

Hämatologie

Bei Patienten mit Gerinnungsstörungen und Anämie nur mit Vorsicht anwenden. Blutbild und Gerinnungsparameter sind engmaschig zu kontrollieren.

Endokrines System und Stoffwechsel

Nur mit Vorsicht anwenden bei Patienten mit:

- Metabolischer Azidose. Bei Lactatazidose wird von der Applikation von Kohlenhydraten abgeraten. Regelmäßige klinische und labortechnische Untersuchungen sind erforderlich.
- Diabetes mellitus: Überwachung der Glucosekonzentration, Glucosurie, Ketonurie und, soweit erforderlich, Anpassung der Insulindosis.
- Hyperlipidämie, da die Emulsion zur Infusion Lipide enthält. Regelmäßige klinische und labortechnische Untersuchungen sind erforderlich.
- Störungen des Aminosäurenstoffwechsels.

Hepatobiliäre Erkrankungen

Bei Patienten mit parenteraler Ernährung ist bekannt, dass sich hepatobiliäre Störungen, einschließlich Cholestase, Lebersteatose, Fibrose und Zirrhose, welche möglicherweise zu Leberversagen führt, wie auch Cholecystitis und Cholelithiasis, entwickeln können. Es wird angenommen, dass die Ursache dieser Störungen von verschiedenen Faktoren abhängt und sich von Patient zu Patient unterscheidet. Patienten, welche abnormale Laborparameter oder andere Zeichen von hepatobiliären Störungen aufweisen, sollten frühzeitig von einem Arzt, welcher Erfahrung mit Lebererkrankungen hat, untersucht werden, um mögliche kausale und mitwirkende Faktoren, sowie mögliche therapeutische und prophylaktische Massnahmen zu treffen.

Die Konzentration der Triglyceride im Serum und die Lipid-Clearance des Patienten müssen regelmäßig überprüft werden.

Die Konzentration der Triglyceride im Serum darf unter laufender Infusion 3 mmol/l nicht überschreiten.

Bei Verdacht auf eine Fettstoffwechselstörung wird empfohlen, die Triglycerid-Konzentration im Serum täglich 5 bis 6 Stunden nach Beendigung der Lipidzufuhr zu bestimmen. Bei Erwachsenen muss die Lipid-Clearance im Serum in weniger als 6 Stunden nach Beendigung der Infusion einer Lipidemulsion abgeschlossen sein. Die nächste Infusion darf erst begonnen werden, wenn sich die Triglycerid-Konzentration im Serum normalisiert hat.

Bei vergleichbaren Präparaten wurde über ein so genanntes „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) berichtet. Eine verminderte Fähigkeit zur Ausscheidung der in Olimel 7,6% E enthaltenen Lipide kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom“ führen. Dieses Krankheitsbild ist üblicherweise die Folge einer Überdosierung, kann jedoch auch bei vorschriftsmäßiger Anwendung auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Hyperglykämie muss die Infusionsrate von Olimel 7,6% E angepasst und/oder Insulin verabreicht werden.

NICHT IN EINE PERIPHERE VENE VERABREICHEN.

Obwohl das Präparat einen natürlichen Gehalt an Spurenelementen und Vitaminen aufweist, reichen die Konzentrationen nicht aus, um den Bedarf zu decken. Daher sollten Spurenelemente und Vitamine in ausreichender Menge zugesetzt werden, um den individuellen Bedarf des Patienten zu decken und das Entstehen von Mangelerscheinungen zu verhindern. Dabei bitte die Anweisungen zum Hinzufügen von Zusätzen zu diesem Produkt beachten.

Bei der Anwendung von Olimel 7,6% E bei Patienten mit erhöhter Osmolarität, Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz oder Lungendysfunktion ist erhöhte Vorsicht geboten.

Bei mangelernährten Patienten kann das Einleiten einer parenteralen Ernährung zur Flüssigkeitsverschiebung führen, die wiederum Lungenödeme, Stauungsinsuffizienz sowie ein Absinken der Serumwerte von Kalium, Phosphor, Magnesium oder wasserlöslicher Vitamine zur Folge haben kann.

Solche Veränderungen können innerhalb von 24 bis 48 Stunden auftreten. Deshalb empfiehlt es sich, die parenterale Ernährung langsam und vorsichtig einzuleiten und dabei den Flüssigkeitshaushalt, Elektrolyte, Spurenelemente und Vitamine engmaschig zu überwachen und ggf. zu korrigieren.

Nicht mehrere Beutel in Serie miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Um Risiken durch zu hohe Infusionsraten zu vermeiden, wird eine kontinuierliche und kontrollierte Infusion empfohlen.

Olimel 7,6% E darf bei Patienten mit Tendenz zu Elektrolytrentention nur mit Vorsicht angewendet werden.

Die intravenöse Infusion von Aminosäuren ist mit einer erhöhten Ausscheidung von Spurenelementen, insbesondere Kupfer und Zink, über den Harn verbunden. Dies ist bei der Dosierung von Spurenelementen zu beachten, insbesondere bei intravenöser Langzeiternährung.

Wechselwirkungen mit Labortests

Die in dieser Emulsion enthaltenen Lipide können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.5).

Spezielle Vorsichtsmaßnahmen bei Kindern und Jugendlichen

Bei Verabreichung an Kinder über 2 Jahre unbedingt einen Beutel mit einem Beutelvolumen verwenden, das der Tagesdosis entspricht.

Olimel 7,6% E eignet sich nicht für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren, da:

- die Glucose-Zufuhr zu gering ist, was zu einem niedrigen Verhältnis von Glucose/Lipiden führt;
- das Fehlen von Cystein zu einem ungeeigneten Aminosäureprofil führt;
- die Calciumkonzentration zu niedrig ist

Vitamine und Spurenelemente müssen immer zugeführt werden. In diesem Fall dürfen ausschließlich pädiatrische Formulierungen verwendet werden.

Ältere Patienten

Im Allgemeinen sollte die Festlegung der Dosis bei älteren Patienten mit Vorsicht erfolgen und die größere Häufigkeit verminderter Leber-, Nieren- und Herzfunktion sowie Begleiterkrankungen oder anderer medikamentöser Therapien berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Olimel 7,6% E darf aufgrund des Risikos einer Pseudoagglutination nicht gleichzeitig mit Blut durch dasselbe Infusionsset verabreicht werden.

Die in dieser Emulsion enthaltenen Lipide können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen (z.B. Bestimmung von Bilirubin, Lactat-Dehydrogenase, Sauerstoffsättigung, Hämoglobin-Konzentration), wenn die Blutprobe vor Eliminierung der Lipide entnommen wird. (Die Lipid-Clea-

rance ist im Allgemeinen nach einer Fettkarenz über 5 bis 6 Stunden abgeschlossen).

Es besteht das Risiko einer Präzipitat-Bildung von Ceftriaxon-Calciumsalzen, wenn Ceftriaxon in demselben intravenösen Infusionsbesteck mit calciumhaltigen Lösungen gemischt wird. Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen intravenösen Lösungen, wie Olimel 7,6% E, gemischt oder gleichzeitig mit diesen über dasselbe Infusionsbesteck (z.B. über eine Y-Verbindung) verabreicht werden. Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen können jedoch sequenziell nacheinander verabreicht werden, sofern das Infusionsschlauchset zwischen den einzelnen Infusionen gründlich mit einer geeigneten Flüssigkeit durchgespült wird (siehe Abschnitte 4.4 und 6.2).

Olimel 7,6% E enthält in Lipidemulsionen natürlich vorkommendes Vitamin K. Die empfohlenen Dosierungen von Olimel 7,6% E führen zu Vitamin K-Konzentrationen, die keinen Einfluss auf die Wirkung von Cumarin-Derivaten erwarten lassen.

Aufgrund des Kaliumgehalts von Olimel 7,6% E sollte besonders auf Patienten geachtet werden, die mit kaliumausparenden Diuretika (z.B. Amilorid, Spironolacton, Triamteren), Angiotensin-konvertierenden Enzymen (ACE Inhibitor), Angiotensin-II-Rezeptor Antagonisten oder den Immunsuppressiva Tacrolimus oder Cyclosporin, in Hinblick auf das Risiko von Hyperkaliämie behandelt werden.

Einige Arzneimittel, wie Insulin, können mit dem körpereigenen Lipasesystem interferieren. Diese Art der Wechselwirkung scheint jedoch von geringer klinischer Bedeutung zu sein.

Heparin bewirkt, in klinischen Dosen gegeben, eine vorübergehende Freisetzung der Lipoproteinlipase in den Kreislauf. Dieses kann anfänglich zu einem Anstieg der Plasmalipolyse führen, gefolgt von einem vorübergehenden Abfall der Triglycerid-Clearance.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten für die Anwendung von Olimel 7,6% E bei Schwangeren vor. Es wurden keine Reproduktionsstudien bei Tieren mit Olimel 7,6% E durchgeführt (siehe Abschnitt 5.3). Falls erforderlich, kann die Verabreichung von Olimel 7,6% E während der Schwangerschaft unter Berücksichtigung von Anwendung und Indikationen in Erwägung gezogen werden. Olimel 7,6% E sollte schwangeren Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Stillzeit

Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Bestandteile/Metabolite von Olimel 7,6% E in die Muttermilch übergehen. Während der Stillzeit kann eine parenterale Ernährung notwendig werden. Olimel 7,6% E sollte stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Fertilität

Es liegen keine entsprechenden Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien über die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung können Nebenwirkungen auftreten (zum Beispiel: Überdosierung oder zu hohe Infusionsrate (siehe Abschnitt 4.4 und 4.9)).

Treten zu Beginn der Infusion anormale Zeichen (Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschläge oder Atemnot) auf, ist die Infusion sofort abzubrechen.

Die aufgezeichneten Nebenwirkungen (UAW) für Olimel 5,7% während einer randomisierten, aktiv kontrollierten, doppelblinden Wirksamkeits- und Sicherheitsstudie sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet. 28 Patienten mit unterschiedlichem medizinischen Zustand (z. B. postoperative Nahrungskarenz, schwere Mangelernährung, unzureichende oder verbotene enterale Nahrungsaufnahme) wurden eingeschlossen und behandelt; die Patienten in der Olimel-Gruppe erhielten Dosen von bis zu 40 ml/kg/Tag über einen Zeitraum von 5 Tagen.

Die zusammengefassten Daten aus klinischen Studien und den Erfahrungen nach Markteinführung weisen auf die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs) im Zusammenhang mit Olimel hin:

Siehe Tabelle

Folgende klassenspezifische Nebenwirkungen wurden in anderen Quellen mit ähnlichen parenteralen Nährlösungen beschrieben. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist nicht bekannt:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Thrombozytopenie

Leber- und Gallenerkrankungen: Cholestase, Hepatomegalie, Ikterus, Hepatische Steatose, Fibrose und Zirrhose, die möglicherweise zu Leberversagen führen

Erkrankungen des Immunsystems: Überempfindlichkeit

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen: mit parenteraler Ernährung assoziierte Lebererkrankungen (siehe Abschnitt 4.4)

Untersuchungen: Erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, Erhöhte Transaminasen, erhöhter Bilirubinwert im Blut, erhöhte Leberenzyme

Erkrankungen der Nieren und Harnwege: Azotämie

Gefäßkrankungen: Lungengefäßpräzipitate (Lungengefäßembolien und Atemnot) (siehe Abschnitt 4.4)

Fettüberladungssyndrom (sehr selten)
Bei vergleichbaren Präparaten wurde über ein so genanntes „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) berichtet. Dieses kann durch eine unsachgemäße Anwendung

Systemorganklasse	Bevorzugter Begriff gemäß MedDRA	Häufigkeit ^a
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hautausschlag (erythematöser, papulöser, pustulöser, makulärer, generalisierter Ausschlag), Juckreiz, Hitzewallungen, Atembeschwerden	Nicht bekannt ^b
Herzerkrankungen	Tachykardie	Häufig
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Appetit vermindert	Häufig
	Hypertriglyceridämie	Häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen	Häufig
	Diarrhoe	Häufig
	Übelkeit	Häufig
	Erbrechen	Nicht bekannt ^b
Gefäßerkrankungen	Hypertonie	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Paravasat-Bildung was zu folgenden Beschwerden an der Infusionsstelle führen kann: Schmerzen, Reizung, Schwellung/Ödem, Erythem/Wärme, Hautnekrose, Blasen/Bläschen, Entzündung, Induration, Hautspannen	Nicht bekannt ^b

^a Die Häufigkeit wird folgendermaßen angegeben: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

^b Nebenwirkungen basieren auf Anwendungsbeobachtungen zu Olimel;

(z. B. Überdosierung und/oder eine höhere Infusionsrate als empfohlen, siehe Abschnitt 4.9) hervorgerufen werden. Die Anzeichen und Symptome dieses Syndroms können auch bei sachgemäßer Anwendung zu Beginn einer Infusion auftreten. Eine verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit, die in Olimel 7,6% E enthaltenen Lipide zu metabolisieren, verbunden mit einer verlangsamten Plasma-Clearance, kann zu dem sogenannten „Fettüberladungssyndrom“ führen. Dieses Krankheitsbild geht mit einer plötzlichen Verschlechterung des klinischen Gesamtzustands des Patienten einher und wird durch Symptome wie Fieber, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Koagulationsstörungen, Hyperlipidämie, Fettinfiltration der Leber (Hepatomegalie), Verschlechterung der Leberfunktion und Manifestationen im zentralen Nervensystem (z. B. Koma) gekennzeichnet. Alle Symptome bilden sich normalerweise wieder zurück, nachdem die Infusion der Lipidemulsion gestoppt wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung (Überdosierung und/oder Infusionsrate höher als empfohlen) kann es zu Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hitzegefühl, Hyperhidrosis und Elektrolytstö-

rungen kommen und kann zu Anzeichen einer Hypervolämie und einer Azidose mit schwerwiegendem oder fatalem Ausgang führen. In diesen Fällen ist die Infusion sofort abzubrechen. Wenn es medizinisch sinnvoll ist, können weitere Maßnahmen angezeigt sein.

Wenn die Infusionsrate von Glucose die Clearance-Rate übersteigt, kann dies zu Hyperglykämie, Glucosurie oder einem hyperosmolaren Syndrom führen.

Eine verminderte Lipid-Clearance kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom“ führen. Die Symptome dieses Krankheitsbildes sind nach Abbruch der Lipidinfusion in der Regel reversibel (siehe auch Abschnitt 4.8).

In schweren Einzelfällen kann eine Hämodialyse, Hämofiltration oder Hämodiafiltration erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung/Kombinationen
ATC-Code: B05BA10.

Der Gehalt von Olimel 7,6% E an Stickstoff (L-Aminosäuren) und Energie (Glucose und Triglyceride) dient der Aufrechterhaltung eines angemessenen Stickstoff-/Energiehaushaltes.

Diese Formulierung enthält darüber hinaus Elektrolyte

Die Lipidemulsion in Olimel 7,6% E ist eine Mischung aus raffiniertem Olivenöl und raffiniertem Sojaöl (Verhältnis 80/20). Die ungefähre Verteilung der Fettsäuren ist wie folgt:

- 15% gesättigte Fettsäuren (GFS)
- 65% einfach ungesättigte Fettsäuren (EUFs)

- 20% mehrfach ungesättigte essenzielle Fettsäuren (MUFS)

Das Verhältnis Phospholipide/Triglyceride beträgt 0,06.

Oliveöl enthält eine signifikante Menge an Alpha-Tocopherol, das zusammen mit einer mäßigen Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren dazu beiträgt den Vitamin-E-Status zu verbessern und die Lipid-Peroxidation reduziert.

Die Aminosäurenlösung enthält 17 L-Aminosäuren (einschließlich 8 essenzieller Aminosäuren), die für die Proteinsynthese notwendig sind.

Die Aminosäuren stellen darüber hinaus eine Energiequelle dar. Ihre Oxidation führt zur Ausscheidung von Stickstoff in Form von Harnstoff.

Das Aminosäuren-Profil ist wie folgt:

- Essenzielle Aminosäuren/
Gesamt-Aminosäuren: 44,8%
- Essenzielle Aminosäuren (g)/
Gesamt-Stickstoff (g): 2,8%
- Verzweigt-kettige Aminosäuren/
Gesamt-Aminosäuren: 18,3%

Die Kohlenhydratquelle ist Glucose.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Inhaltsstoffe von Olimel 7,6% E (Aminosäuren, Elektrolyte, Glucose und Lipide) werden auf die gleiche Weise verteilt, metabolisiert und ausgeschieden wie bei getrennter Verabreichung dieser Substanzen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Olimel 7,6% E wurde nicht in präklinischen Studien geprüft.

In präklinischen Studien zur Toxizität der in Olimel 7,6% E enthaltenen Lipidemulsion zeigten sich die typischen Veränderungen, die bei hoher Aufnahme von Lipidemulsion auftreten: Fettleber, Thrombozytopenie und Erhöhung der Cholesterin-Konzentration.

Präklinische Studien zu den in Olimel 7,6% E enthaltenen Aminosäuren- und Glucoselösungen in unterschiedlichen qualitativen Zusammensetzungen und Konzentrationen erbrachten jedoch keine Hinweise auf eine spezifische Toxizität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kammer mit Lipidemulsion:

Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Kammer mit Aminosäurenlösung:

Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Kammer mit Glucoselösung:

Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer der drei Beutelkammern oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn die Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurden.

Inkompatibilitäten können z.B. durch eine überhöhte Azidität (niedriger pH-Wert) oder einen ungeeigneten Gehalt an zweiwertigen Kationen (Ca^{2+} und Mg^{2+}) verursacht werden, was zu einer Destabilisierung der Lipidemulsion führen kann.

Wie bei allen Zusätzen zur parenteralen Ernährung muss auch bei Zusatz von Calcium und Phosphaten auf die Mischungsverhältnisse geachtet werden. Wird zu viel Calcium und Phosphat zugegeben, insbesondere in Form von Mineralsalzen, kann dies zur Bildung von Calciumphosphat-Ausfällungen führen.

Olimel 7,6% E enthält Calcium-Ionen, die ein zusätzliches Risiko für die Präzipitat-Bildung bei mit Citrat antikoaguliertem/konserviertem Blut- oder Blutbestandteilen darstellen.

Calcium-haltige Infusionslösungen wie Olimel 7,6% E dürfen nicht mit Ceftriaxon gemischt oder gleichzeitig über dasselbe Infusionsbesteck (z.B. über eine Y-Verbindung) verabreicht werden, da das Risiko der Präzipitat-Bildung von Ceftriaxon-Calcium-Salzen besteht (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Aufgrund des Risikos einer Präzipitat-Bildung sollte Olimel 7,6% E nicht mit Ampicillin oder Fosphenytoin über dasselbe Infusionsbesteck verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Unbedingt die Kompatibilität von Lösungen prüfen, die gleichzeitig über dasselbe Infusionssystem, denselben Katheter oder dieselbe Kanüle appliziert werden.

Nicht vor, gleichzeitig mit oder nach der Gabe von Blut durch dasselbe Infusionsbesteck verabreichen, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre bei unbeschädigter Umverpackung.

Nach dem Mischen

Die Stabilität der gebrauchsfertigen Emulsion konnte über 7 Tage bei 2°C bis 8°C, gefolgt von 48 Stunden bei einer maximalen Temperatur von 30°C nachgewiesen werden.

Das Produkt sollte aus mikrobiologischen Gründen grundsätzlich sofort verwendet werden. Wird es nicht umgehend verwendet, ist der Anwender für Lagerdauer und Lagerbedingungen dieser gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2°C bis 8°C nicht überschritten werden, es sei denn, die Zusätze wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hinzugefügt.

Nach Hinzufügen von Zusätzen (z. B. Elektrolyte, Spurenelemente und Vitamine, siehe Abschnitt 6.6)

Die chemische und physikalische Stabilität für bestimmte Mischlösungen konnte über 7 Tage bei 2°C bis 8°C, gefolgt von 48 Stunden bei einer maximalen Temperatur von 30°C nachgewiesen werden.

Mischlösungen sollten aus mikrobiologischen Gründen grundsätzlich sofort verwendet werden. Wird das Präparat nicht umgehend verwendet, ist der Anwender für Lagerdauer und Lagerbedingungen dieser gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2°C bis 8°C nicht überschritten werden, es sei denn, die Zusätze wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hinzugefügt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

In der Umverpackung aufbewahren.

Zur Lagerung des gebrauchsfertigen Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der 3-Kammer-Beutel ist ein mehrschichtiger Kunststoffbeutel. Die innere (Kontakt-) Schicht des Beutelmateriale besteht aus einer Mischung verschiedener polyolefiner Copolymere. Sie ist kompatibel mit Aminosäurenlösungen, Glucoselösungen und Lipidemulsionen. Die anderen Schichten bestehen aus Polyethylen-Vinylacetat (EVA) und einem Copolyester.

Die Kammer mit Glucoselösung ist mit einem Zuspritzanschluss ausgestattet, durch den Arzneimittelzusätze injiziert werden können.

Die Aminosäurenkammer besitzt einen Infusionsport, in den der Anstechdorn eines Infusionssets eingeführt werden kann.

Der Beutel befindet sich in einer sauerstoffdichten Umverpackung mit einem Sauerstoff-Absorber.

Packungsgrößen:

650-ml-Beutel: 1 Karton mit 10 Beuteln
1000-ml-Beutel: 1 Karton mit 6 Beuteln
1500-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln
2000-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln
1 Beutel mit 650 ml, 1000 ml, 1500 ml oder 2000 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Öffnen

Die Schutz-Umverpackung entfernen.

Den Beutel mit Sauerstoff-Absorber entsorgen.

Die Unversehrtheit des Beutels und der Trenn-Nähte überprüfen. Nur verwenden, wenn der Beutel unbeschädigt ist, die Trenn-Nähte intakt sind (also der Inhalt der 3 Beutelkammern noch nicht vermischt ist), die Aminosäuren- und die Glucoselösung klar, farblos bis hellgelb und praktisch frei

von sichtbaren Partikeln sind, und die Lipidemulsion homogen und milchig ist.

Mischen der Lösungen und der Emulsion
Es muss sichergestellt werden, dass das Produkt Raumtemperatur hat, wenn die Trenn-Nähte geöffnet werden.

Den Beutel von der Beuteloberseite her (Ende mit der Ausstanzung) mit den Händen zusammendrücken bzw. -rollen, um die Trenn-Nähte zu öffnen. Die nicht-permanenten Trenn-Nähte öffnen sich von der Seite der Zugänge aus. Den Beutel weiter aufrollen, bis die Trenn-Nähte etwa bis zur Hälfte geöffnet sind.

Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.

Nach dem Mischen sieht die Emulsion homogen und milchig aus.

Zusätze

Das Fassungsvermögen des Beutels reicht aus, um Zusätze wie beispielsweise Vitamine, Elektrolyte und Spurenelemente zuzuspritzen.

Jegliche Zusätze (einschließlich Vitamine) können zur gebrauchsfertigen Mischung (nach dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen des Beutelinhalts) hinzugefügt werden.

Vitamine können der Kammer mit Glucoselösung auch vor dem Mischen der Lösung (also vor dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen der drei Kammerinhalte) zugesetzt werden.

Zusätze müssen unter aseptischen Bedingungen von qualifiziertem Personal hinzugefügt werden.

Olimel 7,6% E erlaubt das Hinzufügen von Elektrolyten, anorganischem/organischem Phosphat und von handelsüblichen Vitaminpräparaten (wie Cernevit) und Spurenelementlösungen (wie ADDEL TRACE). Die maximal erlaubte Menge an Zusätzen, angeführt in der unten stehenden Tabelle, wurden auf Stabilität geprüft und sollten nicht als Dosisempfehlung genommen werden. Die Zusätze sollten sich nach dem Bedarf des Patienten richten und dürfen die empfohlenen Ernährungsrichtlinien nicht überschreiten. Die in der ursprünglichen Formulierung des Beutels enthaltenen Mengen an Elektrolyten müssen bei der Erreichung der maximalen Gesamtmenge berücksichtigt werden.

Die Kompatibilität kann zwischen Produkten aus verschiedenen Quellen schwanken; medizinischen Fachkräften wird deshalb geraten, entsprechende Prüfungen durchzuführen, wenn Olimel 7,6% E mit anderen parenteralen Lösungen gemischt wird.

Siehe Tabellen

Hinzufügen von Zusätzen:

- Aseptische Bedingungen sicherstellen.
- Den Zuspritzanschluss des Beutels vorbereiten.
- Den Anschluss durchstechen und die Zusätze über eine Injektionsnadel oder einen Mischadapter injizieren.
- Den Beutelinhalt mit den Zusätzen mischen.

Vorbereitung der Infusion

Aseptische Bedingungen sicherstellen.

Mögliche Zusätze für Olimel 7,6% E pro 1000 ml (für Kinder und Jugendliche)

	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Kalium	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Magnesium	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	3,5 mmol	1,5 mmol	5,0 mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	10 mmol Pa oder 10 mmol Po ^b	10 mmol Pa + 15 mmol Po oder 25 mmol Po ^{a,b}
Organisches Phosphat	15 mmol ^a		
Andere Zusätze (Spurenelemente, Vitamine, Selen und Zink)^(e)			
Spurenelemente – ADDEL JUNIOR ^(d)	1 Ampulle pro Beutel (10 ml konzentrierte Lösung)		
Vitamine ^(e)	1 Durchstechflasche (Lyophilisat)		
Selen	60 µg pro Beutel		
Zink	3 mg pro Beutel		

^a Beinhaltet Phosphat aus der Lipidemulsion

^b Pa – anorganisches Phosphat; Po – organisches Phosphat

^c Für alle Beutelformate gelten die gleichen Mengen an Spurenelementen, Vitaminen, Selen und Zink, wie für den 1000 ml Beutel

^d ADDEL JUNIOR (Zusammensetzung pro Ampulle: Zink 15,30 µmol; Kupfer 3,15 µmol; Mangan 0,091 µmol; Jod 0,079 µmol; Selen 0,253 µmol)

^e Kombination einer Durchstechflasche eines Multivitaminprodukts (Zusammensetzung pro Durchstechflasche: Vit. B1 (Thiamin) 2,5 mg, Vit. B2 (Riboflavin) 3,6 mg, Vit. B6 (Pyridoxin) 4,0 mg, Vit. B5 (Pantothersäure) 15 mg, Vit. C (Ascorbinsäure) 100 mg, Vit. B8 (Biotin) 0,06 mg, Vit. B9 (Folsäure) 0,4 mg, Vit. B12 (Cyanocobalamin) 0,005 mg, Vit. PP (Nicotinamid) 40 mg) und einer Durchstechflasche eines Multivitamin-Produkts (Zusammensetzung pro Durchstechflasche: Vit. A (als Retinolpalmitat) 2300 IE, Vit. D (als Ergocalciferol) 400 IE, Vit. E (Alpha-Tocopherol) 6,4 mg, Vit. K (Phytomenadion) 200 µg)

Mögliche Zusätze für Olimel 7,6% E pro 1000 ml (für Erwachsene)

	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Kalium	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Magnesium	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	3,5 mmol	1,5 mmol	5,0 mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	10 mmol Pa oder 10 mmol Po ^b	10 mmol Pa + 15 mmol Po oder 25 mmol Po ^{a,b}
Organisches Phosphat	15 mmol ^a		
Andere Zusätze (Spurenelemente, Vitamine, Selen und Zink)^(e)			
Spurenelemente – ADDEL TRACE ^(d)	2 Ampullen pro Beutel (10 ml konzentrierte Lösung)		
Vitamine – Cernevit ^(e)	1 Durchstechflasche (5 ml Lyophilisat)		
Selen	500 µg pro Beutel		
Zink	20 mg pro Beutel		

^a Beinhaltet Phosphat aus der Lipidemulsion

^b Pa – anorganisches Phosphat; Po – organisches Phosphat

^c Für alle Beutelformate gelten die gleichen Mengen an Spurenelementen, Selen und Zink, wie für den 1000 ml Beutel; Vitamin Zusätze gelten pro 1000 ml Emulsion

^d ADDEL TRACE (Zusammensetzung pro Ampulle: Zink 153 µmol; Kupfer 4,7 µmol; Mangan 1,0 µmol; Fluor 50 µmol; Jod 1,0 µmol; Selen 0,9 µmol; Molybdän 0,21 µmol; Chrom 0,19 µmol; Eisen 18 µmol)

^e Cernevit (Zusammensetzung pro Durchstechflasche: Vit. A (als Retinol Palmitat) 3500 IE, Vit. D3 (Cholecalciferol) 220 IE, Vit. E (α-Tocopherol) 11,2 IE, Vit. C (Ascorbinsäure) 125 mg, Vit. B1 (Thiamin) 3,51 mg, Vit. B2 (Riboflavin) 4,14 mg, Vit. B6 (Pyridoxin) 4,53 mg, Vit. B12 (Cyanocobalamin) 6 µg, Vit. B9 (Folsäure) 414 µg, Vit. B5 (Pantothersäure) 17,25 mg, Vit. B8 (Biotin) 69 µg, Vit. PP (Nicotinamid) 46 mg)

Den Beutel aufhängen.
Die Kunststoff-Schutzabdeckung vom Infusionsanschluss entfernen.
Den Dorn des Infusionssets fest in den Infusionsanschluss einführen.

Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Das Arzneimittel nur dann verabreichen, wenn die Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern geöffnet sind und der Inhalt der 3 Kammern gemischt wurde.

Es muss sichergestellt werden, dass die gebrauchsfertige Emulsion zur Infusion keine Anzeichen von Phasentrennung aufweist.

Nach dem Öffnen des Beutels dessen Inhalt unverzüglich verwenden. Angebrochene Beutel unter keinen Umständen für eine spätere Infusion aufbewahren. Angebrochene Beutel nicht wieder anschließen.

Nicht mehrere Beutel in Serie miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial sowie alle erforderlichen Gerätschaften sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim
Telefon: 089/31701-0
Fax: 089/31701-177
E-Mail: info_de@baxter.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2201534.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

03.06.2019

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Olimel Peri 2,5 % E Emulsion zur Infusion

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Olimel Peri 2,5 % E Emulsion zur Infusion und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten bevor Olimel Peri 2,5 % E Emulsion zur Infusion verabreicht wird?
3. Wie wird Olimel Peri 2,5 % E Emulsion zur Infusion angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Olimel Peri 2,5 % E Emulsion zur Infusion aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Olimel Peri 2,5 % E Emulsion zur Infusion und wofür wird es angewendet?

Olimel Peri ist eine Emulsion zur Infusion. Sie wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Eine Kammer enthält eine Glucoselösung mit Calcium, die zweite eine Lipidemulsion und die dritte eine Aminosäurenlösung mit weiteren Elektrolyten.

Olimel Peri wird angewendet, um Erwachsenen und Kindern über 2 Jahre Nahrung über einen Schlauch in eine Vene zuzuführen, wenn die normale Nahrungsaufnahme über den Mund nicht möglich ist.

Olimel Peri darf nur unter medizinischer Überwachung angewendet werden.

2. Was sollten Sie beachten bevor Olimel Peri 2,5 % E Emulsion zur Infusion verabreicht wird?

Olimel Peri 2,5 % E Emulsion zur Infusion darf nicht angewendet werden:

- Bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren.
- Wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Ei, Soja, Erdnussproteine oder Mais/Maisprodukte (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ weiter unten) oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels (aufgelistet in Abschnitt 6) sind.
- Wenn Ihr Körper Schwierigkeiten mit der Verwertung bestimmter Aminosäuren hat.
- Wenn Ihre Blutfettwerte stark erhöht sind.
- Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie).
- Wenn Sie eine ungewöhnlich stark erhöhte Konzentration der in Olimel Peri enthaltenen Elektrolyte (Natrium, Kalium, Magnesium, Calcium und/oder Phosphat) im Blut haben.

Ihr Arzt wird bei der Entscheidung über eine Behandlung mit diesem Arzneimittel auf jeden Fall Faktoren wie Ihr Alter, Ihr Gewicht, Ihren Gesundheitszustand sowie die Ergebnisse eventueller Tests berücksichtigen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Wenn Ihnen Lösungen für die totale parenterale Ernährung (TPE) zu schnell verabreicht werden, kann dies zu Verletzungen oder zum Tod führen.

Bei jeglichen ungewöhnlichen Anzeichen oder bei Symptomen einer allergischen Reaktion (wie z. B. Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschlägen oder Atembeschwerden) muss die Infusion unverzüglich abgebrochen werden. Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl und Phospholipide aus Eiern. Soja- und Ei-Proteine können Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Es wurden allergische Kreuzreaktionen zwischen Sojabohnen und Erdnüssen beobachtet.

Olimel Peri enthält aus Mais gewonnene Glucose, die, wenn Sie eine Allergie gegen Mais oder Maisprodukte haben, zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen kann (siehe Abschnitt „Olimel Peri 2,5 % E Emulsion zur Infusion darf nicht angewendet werden:“ weiter oben).

Schwierigkeiten beim Atmen können ein Anzeichen dafür sein, dass sich kleine Partikel gebildet haben, die die Blutgefäße der Lungen blockieren (Lungengefäßpräzipitate). Wenn Sie Schwierigkeiten beim Atmen haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal. Sie werden über die weitere Vorgehensweise entscheiden.

Das Antibiotikum Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen Lösungen (wie Olimel Peri) gemischt oder gleichzeitig mit diesen über eine intravenöse Infusion verabreicht werden.

Diese Arzneimittel dürfen Ihnen auch nicht gleichzeitig über verschiedene Infusionsbestecke oder an verschiedenen Infusionsstellen verabreicht werden.

Olimel Peri und Ceftriaxon dürfen Ihnen sequenziell, eines nach dem anderen, verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden (Bildung von Ceftriaxon-Calcium-Salzpartikeln).

Bestimmte Medikamente und Erkrankungen können das Risiko einer Infektion oder Sepsis (Bakterien im Blut) erhöhen. Es besteht ein gewisses Risiko für eine Infektion oder Sepsis wenn ein Infusionsset (intravenöser Katheter) in Ihre Vene gelegt wird. Ihr Arzt wird Sie sorgfältig auf Anzeichen einer Infektion überwachen. Patienten, die parenteral ernährt werden (Ernährung durch ein Infusionsset in eine Vene), entwickeln häufiger eine Infektion aufgrund ihres medizinischen Zustandes. Durch eine streng aseptische (keimfreie) Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Nährlösung (TPE) kann das Risiko einer Infektion vermindert werden.

Wenn Sie stark mangelernährt sind, so dass Ihnen Nahrung über eine Vene gegeben werden muss, ist es wichtig, dass Ihr Arzt die Behandlung langsam einleitet. Zudem sollte Sie Ihr Arzt während der Behandlung genau überwachen, um plötzliche Veränderungen in Ihrem Flüssigkeitshaushalt und Ihren Vitamin-, Elektrolyt- und Mineralstoff-Spiegeln zu verhindern.

Vor Beginn der Infusion werden Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes im Körper sowie Stoffwechselstörungen behoben. Der Arzt wird Ihren Zustand überwachen, solange Sie dieses Arzneimittel erhalten, und gegebenenfalls die Dosierung ändern oder Ihnen zusätzliche Nährstoffe wie z. B. Vitamine, Elektrolyte und Spurenelemente verabreichen.

Bei Patienten mit parenteraler Ernährung wurde über Erkrankungen der Leber, einschließlich Problemen mit dem Abfluss von Galle (Cholestase), Fettlebererkrankung (Lebersteatose), Fibrose, welche möglicherweise zu Leberversagen führt, wie auch Cholecystitis und Cholelithiasis, berichtet. Es wird angenommen, dass die Ursache dieser Störungen von verschiedenen Faktoren abhängt und sich von Patient zu Patient unterscheidet. Wenn Sie an Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Gelbfärbung der Haut oder der Augen leiden, suchen Sie Ihren Arzt auf, um mögliche kausale und beitragende Faktoren, sowie mögliche therapeutische und präventive Maßnahmen zu identifizieren.

Ihr Arzt muss von folgenden Erkrankungen Kenntnis haben:

- schwere Nierenprobleme. Sie müssen Ihren Arzt ebenfalls informieren, wenn Sie zur Dialyse (Nierenersatztherapie) gehen oder eine andere Form der Blutreinigung erhalten.

- schwere Leberprobleme,
- Probleme mit der Blutgerinnung,
- wenn Ihre Nebennieren nicht richtig funktionieren (Nebenniereninsuffizienz). Die Nebennieren sind dreieckig aussehende Drüsen oberhalb Ihrer Nieren.
- Herzversagen,
- Lungenerkrankungen,
- Wasseransammlung im Körper (Hyperhydratation),
- zu wenig Wasser im Körper (Dehydratation),
- hoher unbehandelter Blutzuckerspiegel (Diabetes mellitus),
- Herzinfarkt oder Schock aufgrund von plötzlichem Herzversagen,
- schwere metabolische Azidose (Übersäuerung des Blutes),
- allgemeine Infektion (Sepsis),
- Koma.

Um die Wirksamkeit zu überprüfen und sicherzustellen, dass die Verabreichung weiterhin unbedenklich ist, führt Ihr Arzt klinische Tests und Laboruntersuchungen durch, während Sie dieses Arzneimittel erhalten. Falls Sie dieses Arzneimittel mehrere Wochen lang erhalten, wird Ihr Blut regelmäßig untersucht.

Eine verminderte Fähigkeit des Körpers zur Ausscheidung der in diesem Arzneimittel enthaltenen Fette kann zu einem Fettüberladungssyndrom führen (siehe Abschnitt 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?).

Falls Sie während der Infusion an der Infusionsstelle Schmerzen, Brennen oder eine Schwellung bemerken oder die Infusionslösung austritt, benachrichtigen Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Die Infusion wird dann unverzüglich gestoppt und in einer anderen Vene fortgesetzt.

Falls Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigt, sollte Ihr Arzt die Infusionsrate von Olimel Peri anpassen oder Ihnen Medikamente, die den Blutzuckerspiegel kontrollieren (Insulin) verabreichen.

Olimel Peri kann über einen Kunststoffschlauch (Katheter) in eine Armvene oder eine große Vene im Brustbereich (zentrale Vene) verabreicht werden.

Kinder und Jugendliche

Wenn Ihr Kind unter 18 Jahre alt ist, wird besonders darauf geachtet, dass er/sie die richtige Dosis erhält. Besondere Vorsicht wird auch darauf verwendet, dass Kinder anfälliger für Infektionsrisiken sind. Es ist stets erforderlich, dass zusätzlich Vitamine und Spurenelemente beigemischt werden. Es müssen spezielle Zubereitungen für Kinder verwendet werden.

Die Anwendung des Arzneimittels Olimel Peri kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Anwendung von Olimel Peri zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen oder angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen oder anzuwenden.

Die gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel stellt generell keine Gegenanzeige dar. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt, um die Kompatibilität zu prüfen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden oder erhalten:

- Insulin
- Heparin

Olimel Peri darf nicht gleichzeitig mit Blut über denselben Infusionsschlauch verabreicht werden.

Olimel Peri enthält Calcium. Es sollte nicht zusammen oder über denselben Schlauch mit dem Antibiotikum Ceftriaxon verabreicht werden, da das zur Bildung eines Niederschlags führen könnte. Wenn zur aufeinanderfolgenden Verabreichung dieser Arzneimittel dasselbe Infusionsbesteck verwendet wird, muss es gründlich durchgespült werden.

Da die Gefahr einer Präzipitat-Bildung besteht, sollte Olimel Peri nicht mit dem Antibiotikum Ampicillin oder dem Antiepileptikum Fosphenytoin über denselben Infusionsschlauch verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Das Oliven- und Sojaöl in Olimel Peri enthalten Vitamin K. Dies hat normalerweise keinen Einfluss auf Blutverdünner (Antikoagulanzen) wie Cumarin. Informieren Sie dennoch Ihren Arzt, wenn Sie Antikoagulanzen einnehmen.

Die Fette (Lipide) in dieser Emulsion können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen, wenn die Blutproben entnommen werden, bevor alle Lipide aus dem Blutstrom ausgeschieden wurden (dies ist im Allgemeinen der Fall, nachdem der Patient etwa 5 bis 6 Stunden keine Lipide erhalten hat).

Olimel Peri enthält Kalium. Bei Patienten, die mit kaliumsparenden Diuretika, ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (blutdrucksenkende Arzneimittel) oder den Immunsuppressiva behandelt werden ist besondere Vorsicht geboten. Diese Arzneimittel können den Kaliumspiegel in Ihrem Blut erhöhen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird.

Es liegen keine ausreichenden Daten für die Anwendung von Olimel Peri 2,5 % E bei Schwangeren oder in der Stillzeit vor. Falls erforderlich, kann während Schwangerschaft und Stillzeit eine Behandlung mit Olimel Peri 2,5 % E in Betracht gezogen werden. Olimel Peri 2,5 % E sollte schwangeren oder stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

3. Wie wird Olimel Peri 2,5 % E Emulsion zur Infusion angewendet?

Dosierung

Olimel Peri darf nur bei Erwachsenen und bei Kindern über 2 Jahre angewendet werden.

Es handelt sich um eine Emulsion zur Infusion, die über einen Kunststoff-Schlauch (Katheter) in eine Armvene oder in eine große Vene im Brustbereich verabreicht wird.

Olimel Peri muss vor der Anwendung auf Raumtemperatur gebracht werden.

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Die Infusion eines Beutels dauert normalerweise 12 bis 24 Stunden

Dosierung – Erwachsene

Ihr Arzt wird eine Flussrate festlegen, die Ihren Bedürfnissen und Ihrem klinischen Zustand entspricht.

Das Arzneimittel kann so lange angewendet werden, wie es Ihr klinischer Zustand erfordert.

Dosierung - Kinder über zwei Jahre und Jugendliche

Ihr Arzt entscheidet über die Dosis und darüber, wie lange dieses Arzneimittel verabreicht wird. Beides hängt vom Alter, Gewicht und Gesundheitszustand ab sowie der Fähigkeit des Körpers, die Bestandteile von Olimel Peri abzubauen.

Wenn Sie eine größere Menge von Olimel Peri 2,5 % E Emulsion zur Infusion erhalten haben, als Sie sollten

Falls die Dosis zu hoch ist oder zu schnell verabreicht wurde, kann es durch den Aminosäuren-Gehalt zu einer Übersäuerung des Blutes und zu Anzeichen einer Hypervolämie (Anstieg des Blutvolumens im Blutkreislauf) kommen. Die Glucosekonzentration Ihres Blutes und Ihres Urins steigt möglicherweise an, ein hyperosmolares Syndrom (stark zähflüssiges Blut) kann verursacht werden, und der Fettgehalt kann zu einem Anstieg der Triglyzeride im Blut führen. Wenn Sie eine zu schnelle Infusion oder ein zu großes Volumen erhalten, kann dies zu Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hitzewallungen, übermäßigem Schwitzen (Hyperhidrosis) und einem gestörten Elektrolythaushalt führen. In diesen Fällen muss die Infusion sofort abgebrochen werden.

In schweren Einzelfällen kann Ihr Arzt vorübergehend eine Dialyse verordnen, um Ihre Nieren dabei zu unterstützen, das überschüssige Arzneimittel auszuscheiden.

Um solche Vorkommnisse zu verhindern, überprüft Ihr Arzt in regelmäßigen Abständen Ihren Gesundheitszustand und bestimmt Ihre Blutwerte.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie bitte Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie sich während oder nach der Behandlung anders fühlen als sonst, informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt oder das Pflegepersonal.

Die Untersuchungen, die Ihr Arzt während der Behandlung mit diesem Arzneimittel durchführt, dienen dazu, die Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten.

Bei jeglichen ungewöhnlichen Anzeichen oder Symptomen einer allergischen Reaktion wie Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschlägen oder Atembeschwerden wird die Infusion sofort abgebrochen.

Die folgenden Nebenwirkungen traten bei der Behandlung mit Olimel Peri auf:

Häufig: betrifft bis zu 1 von 10 Behandelten:

- Herzrasen (Tachykardie),
- Verminderter Appetit,
- erhöhte Blutfettwerte (Hypertriglyceridämie),
- Bauchschmerzen,
- Durchfall,

- Übelkeit,
- Bluthochdruck (Hypertonie).

Häufigkeit - nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hautausschlag (erythematöser, papulöser, pustulöser, makulärer, generalisierter Ausschlag), Juckreiz, Hitzewallungen, Atembeschwerden
- Austritt der Infusion in das umgebende Gewebe (Paravasat-Bildung), was Schmerzen, Reizung, Schwellung/Ödem, Röte (Erythem)/Wärme, Absterben von Gewebezellen (Hautnekrosen) oder Blasen/Bläschen, Entzündungen, Hautverdickungen oder Hautspannen an der Infusionsstelle verursachen kann
- Erbrechen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden mit vergleichbaren Produkten zur parenteralen Ernährung beobachtet:

Häufigkeit - sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Patienten betreffen

- Verminderte Fähigkeit, die Lipide abzubauen (Fettüberladungssyndrom), eingehend mit einer schnellen und plötzlichen Verschlechterung des Gesundheitszustands des Patienten. Die folgenden Anzeichen des Fettüberladungssyndroms gehen in der Regel wieder zurück, wenn die Infusion gestoppt wird:
 - o Fieber
 - o Verminderte Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie), die eine blasser Hautfarbe und Schwäche oder Atemlosigkeit hervorrufen kann
 - o Verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukopenie), die zu einem erhöhten Infektionsrisiko führen kann
 - o Verminderte Anzahl von Blutplättchen (Thrombozytopenie), die zu einem erhöhten Risiko für blaue Flecken/Blutungen führen kann
 - o Blutgerinnungsstörungen
 - o Hohe Konzentrationen von Fett im Blut (Hyperlipidämie)
 - o Fetteinlagerungen in der Leber (Hepatomegalie)
 - o Verschlechterung der Leberfunktion
 - o Beeinträchtigung des zentralen Nervensystems (z. B. Koma).

Häufigkeit nicht bekannt: : Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- allergische Reaktionen
- auffällige Leberfunktionswerte im Blut
- Probleme mit der Galleausscheidung (Cholestase)
- Lebervergrößerung (Hepatomegalie)
- mit parenteraler Ernährung assoziierte Lebererkrankungen (siehe Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in Abschnitt 2.)
- Ikterus (Gelbsucht)
- Verminderung der Anzahl an Blutplättchen (Thrombozyten)
- erhöhter Stickstoffgehalt im Blut (Azotämie)
- Erhöhte Leberenzymwerte
- Bildung kleiner Partikel, die Blutgefäße in den Lungen blockieren können (Lungengefäßpräzipitate) und Lungengefäßembolien und Schwierigkeiten beim Atmen (Atemnot) hervorrufen können

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Olimel Peri 2,5 % E Emulsion zur Infusion aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis und der äußeren Umhüllung angegebenen Verfallsdatum (MM/JJJJ) nicht mehr anwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht einfrieren.

Im Umkarton aufbewahren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Olimel Peri 2,5 % E Emulsion zur Infusion enthält

Ein Beutel mit gebrauchsfertiger Emulsion enthält folgende Wirkstoffe: 6,3 % (entspricht 6,3 g/100 ml) L-Aminosäurenlösung (Alanin, Arginin, Glycin, Histidin, Isoleucin, Leucin, Lysin (als Lysinacetat), Methionin, Phenylalanin, Prolin, Serin, Threonin, Tryptophan, Tyrosin, Valin, Asparaginsäure, Glutaminsäure) mit Elektrolyten (Natrium, Kalium, Magnesium, Phosphat, Acetat, Chlorid), 15 % (entspricht 15 g/100 ml) Fettemulsion (raffiniertes Olivenöl und raffiniertes Sojaöl) und 18,75 % (entspricht 18,75 g/100 ml) Glucoselösung (als Glucose-Monohydrat) mit Calcium.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Kammer mit Fettemulsion	Kammer mit Aminosäurenlösung	Kammer mit Glucoselösung
Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

Wie Olimel Peri 2,5 % E Emulsion zur Infusion aussieht und Inhalt der Packung

Olimel Peri ist eine Emulsion zur Infusion, die in einem 3-Kammerbeutel verpackt ist. Eine Kammer enthält eine Fettemulsion, die nächste eine Aminosäurenlösung mit Elektrolyten und die dritte eine Glucoselösung mit Calcium. Zwischen diesen Kammern befinden sich Trenn-Nähte. Vor der Verabreichung muss der Inhalt der Kammern vermischt werden, indem der Beutel von der Beuteloberseite her zusammengedrückt bzw. -gerollt wird, bis die Trenn-Nähte geöffnet sind.

Aussehen vor dem Mischen:

- Die Aminosäuren- und die Glucoselösung sind klar und farblos bis hellgelb.
- Die Fettemulsion ist homogen und milchig.

Aussehen nach dem Mischen:

Homogene, milchige Emulsion

Olimel Peri 2,5 % E (Olimel N4E)

Der 3-Kammerbeutel ist ein mehrschichtiger Kunststoffbeutel. Die innere (Kontakt-) Schicht des Beutelmaterials ist kompatibel mit den Lösungsbestandteilen und zulässigen Zusätzen.

Um Kontakt mit Sauerstoff aus der Luft zu vermeiden, ist der Beutel in einem sauerstoffdichten Umbeutel verpackt, in dem sich ein Sauerstoffabsorber befindet.

Packungsgrößen

1.000-ml-Beutel: 1 Karton mit 6 Beuteln

1.500-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln

2.000-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln

2.500-ml-Beutel: 1 Karton mit 2 Beuteln

1 Beutel mit 1000 ml, 1500 ml, 2000 ml oder 2500 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim

Hersteller

BAXTER S.A
Boulevard René Branquart, 80
7860 Lessines
Belgien

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien, Bulgarien, Frankreich, Luxemburg, Portugal, Rumänien, Slowakische Republik, Slovenien, Spanien, Tschechische Republik, Ungarn	PERIOLIMEL N4E
--	----------------

In einigen Ländern ist dieses Arzneimittel unter einer andern Bezeichnung zugelassen:

Dänemark, Island, Schweden, Norwegen, Finnland	Olimel Perifer N4E
Deutschland	Olimel Peri 2,5% E Emulsion zur Infusion
Estland, Griechenland, Litauen, Polen, Lettland, Zypern	OLIMEL PERI N4E
Irland, Malta, Vereinigtes Königreich	Triomel Peripheral 4 g/l nitrogen 700 kcal/l with electrolytes
Niederlande	Olimel Perifeer N4E
Österreich	PeriOLIMEL 2,5 % mit Elektrolyten – Emulsion zur Infusion

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2021.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung – Kombinationen ATC-Code: B05 BA10

A QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Olimel Peri wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Jeder Beutel enthält eine Glucoselösung mit Calcium, eine Lipidemulsion und eine Aminosäurenlösung mit anderen Elektrolyten.

	Inhalt pro Beutel			
	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml	2.500 ml
18,75 % Glucoselösung (entspricht 18,75 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml	1.000 ml
6,3 % Aminosäurenlösung (entspricht 6,3 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml	1.000 ml
15 % Lipidemulsion (entspricht 15 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml	500 ml

Zusammensetzung der gebrauchsfertigen Emulsion nach dem Mischen des Inhalts der drei Kammern:

Wirkstoffe	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml	2.500 ml
Raffiniertes Olivenöl u. raffiniertes Sojaöl (Ph.Eur.) ¹	30,00 g	45,00 g	60,00 g	75,00 g
Alanin	3,66 g	5,50 g	7,33 g	9,16 g
Arginin	2,48 g	3,72 g	4,96 g	6,20 g
Asparaginsäure	0,73 g	1,10 g	1,46 g	1,83 g
Glutaminsäure	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Glycin	1,76 g	2,63 g	3,51 g	4,39 g
Histidin	1,51 g	2,26 g	3,02 g	3,77 g
Isoleucin	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Leucin	1,76 g	2,63 g	3,51 g	4,39 g
Lysin (entspricht Lysinacetat)	1,99 g (2,81 g)	2,99 g (4,21 g)	3,98 g (5,62 g)	4,98 g (7,02 g)
Methionin	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Phenylalanin	1,76 g	2,63 g	3,51 g	4,39 g
Prolin	1,51 g	2,26 g	3,02 g	3,77 g
Serin	1,00 g	1,50 g	2,00 g	2,50 g
Threonin	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Tryptophan	0,42 g	0,64 g	0,85 g	1,06 g
Tyrosin	0,06 g	0,10 g	0,13 g	0,16 g
Valin	1,62 g	2,43 g	3,24 g	4,05 g
Natriumacetat-Trihydrat	1,16 g	1,73 g	2,31 g	2,89 g
Wasserhaltiges Natriumglycerophosphat (Ph.Eur.)	1,91 g	2,87 g	3,82 g	4,78 g
Kaliumchlorid	1,19 g	1,79 g	2,38 g	2,98 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,45 g	0,67 g	0,90 g	1,12 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,30 g	0,44 g	0,59 g	0,74 g
Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.) (entsprechend D-Glucose)	82,50 g (75,00 g)	123,75 g (112,50 g)	165,00 g (150,00 g)	206,25 g (187,50 g)

¹ Mischung aus raffiniertem Olivenöl (ca. 80 %) und raffiniertem Sojaöl (ca. 20 %), entsprechend einem Anteil von 20 % essenziellen Fettsäuren gemessen am Gesamtfettsäuregehalt.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Olimel Peri 2,5 % E (Olimel N4E)

Kammer mit Fettemulsion	Kammer mit Aminosäurenlösung und Elektrolyten	Kammer mit Glucoselösung und Calcium
Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

Nährstoffzufuhr der gebrauchsfertigen Emulsion je Beutelgröße:

	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml	2.500 ml
Lipide	30 g	45 g	60 g	75 g
Aminosäuren	25,3 g	38,0 g	50,6 g	63,3 g
Stickstoff	4,0 g	6,0 g	8,0 g	10,0 g
Glucose	75,0 g	112,5 g	150,0 g	187,5 g
Energie:				
Gesamtkalorien	700 kcal	1.050 kcal	1.400 kcal	1.750 kcal
Nichteiweiß-Kalorien	600 kcal	900 kcal	1.200 kcal	1.500 kcal
Glucosekalorien	300 kcal	450 kcal	600 kcal	750 kcal
Fettkalorien ²	300 kcal	450 kcal	600 kcal	750 kcal
Verhältnis Nichteiweiß-Kalorien/Stickstoff	150 kcal/g	150 kcal/g	150 kcal/g	150 kcal/g
Verhältnis Glucose- / Fettkalorien	50/50	50/50	50/50	50/50
Fett- / Gesamtkalorien	43 %	43 %	43 %	43 %
Elektrolyte:				
Natrium	21,0 mmol	31,5 mmol	42,0 mmol	52,5 mmol
Kalium	16,0 mmol	24,0 mmol	32,0 mmol	40,0 mmol
Magnesium	2,2 mmol	3,3 mmol	4,4 mmol	5,5 mmol
Calcium	2,0 mmol	3,0 mmol	4,0 mmol	5,0 mmol
Phosphat ³	8,5 mmol	12,7 mmol	17,0 mmol	21,2 mmol
Acetat	27 mmol	41 mmol	55 mmol	69 mmol
Chlorid	24 mmol	37 mmol	49 mmol	61 mmol
pH-Wert	6,4	6,4	6,4	6,4
Osmolarität	760 mOsm/l	760 mOsm/l	760 mOsm/l	760 mOsm/l

² Einschließlich der Kalorien aus gereinigten Phospholipiden aus Eiern

³ Einschließlich des Phosphats aus der Lipidemulsion

B DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG

Dosierung

Olimel Peri eignet sich nicht für Kinder unter 2 Jahren, da für diese keine geeignete Zusammensetzung und Beutelvolumina vorliegen (siehe Abschnitte 4.4; 5.1 und 5.2 der Fachinformation).

Die nachstehend aufgeführte maximale Tagesdosierung darf nicht überschritten werden. Aufgrund der statischen Struktur des Mehrkammerbeutels wird möglicherweise der gesamte Nährstoffbedarf des Patienten nicht gleichzeitig gedeckt. Es sind klinische Situationen möglich, in denen der Patient eine von der Zusammensetzung des statischen Beutels abweichende Nährstoffmenge benötigt. In diesem Fall muss bei einer Anpassung des Volumens (der Dosierung) berücksichtigt werden, welche Auswirkung dies auf die Dosierung aller Nährstoffkomponenten von Olimel Peri haben wird.

Bei Erwachsenen

Olimel Peri 2,5 % E (Olimel N4E)

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel Peri zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Der durchschnittliche Tagesbedarf beträgt:

- 0,16 bis 0,35 g Stickstoff/kg Körpergewicht (1 bis 2 g Aminosäuren/kg), je nach Ernährungszustand und Grad der Stoffwechselbelastung des Patienten,
- 20 bis 40 kcal/kg,
- 20 bis 40 ml Flüssigkeit/kg bzw. 1 bis 1,5 ml pro verbrauchter kcal.

Die maximale Tagesdosis Olimel Peri definiert sich durch die Flüssigkeitsaufnahme von 40 ml/kg. Dies entspricht 1 g Aminosäuren pro kg KG, 3 g Glucose pro kg KG, 1,2 g Lipide pro kg KG, 0,8 mmol Natrium pro kg KG und 0,6 mmol Kalium pro kg KG. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2.800 ml Olimel Peri pro Tag und damit einer Aufnahme von 71 g Aminosäuren, 210 g Glucose und 84 g Lipiden, also 1.680 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 1.960 Gesamtkalorien (kcal).

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Bei Olimel Peri beträgt die maximale Infusionsrate 3,2 ml/kg/Stunde. Dies entspricht 0,08 g/kg/Stunde für Aminosäuren, 0,24 g/kg/Stunde für Glucose und 0,10 g/kg/Stunde für Lipide.

Bei Kindern über zwei Jahre und Jugendlichen

Es wurden keine klinischen Studien bei Kindern durchgeführt.

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, dem Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel Peri zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Außerdem verringert sich der Tagesbedarf an Flüssigkeit, Stickstoff und Energie kontinuierlich mit dem Alter. Zwei Altersgruppen, 2 bis 11 Jahre und 12 bis 18 Jahre, müssen berücksichtigt werden.

Für Olimel Peri 2,5 % E ist der limitierende Faktor für die Tagesdosis für beide Altersgruppen die Magnesiumkonzentration. In der Altersgruppe 2 bis 11 Jahre ist die Lipidkonzentration der limitierende Faktor für die stündliche Infusionsrate. In der Altersgruppe 12 bis 18 Jahre ist die Glukosekonzentration der limitierende Faktor für die stündliche Infusionsrate. Daraus ergibt sich folgende Zufuhr:

Bestandteil	2 bis 11 Jahre		12 bis 18 Jahre	
	Empfohlen ^a	Olimel Peri 2,5 % E Max. Vol.	Empfohlen ^a	Olimel Peri 2,5 % E Max. Vol.
Maximale Tagesdosis				
Flüssigkeit (ml/kg/Tag)	60 - 120	45	50 - 80	45
Aminosäuren (g/kg/Tag)	1 - 2 (bis zu 2,5)	1,1	1 - 2	1,1
Glucose (g/kg/Tag)	1,4 - 8,6	3,4	0,7-5,8	3,4
Lipide (g/kg/Tag)	0,5 - 3	1,4	0,5 - 2 (bis zu 3)	1,4
Gesamtenergie (kcal/kg/Tag)	30 - 75	31,5	20 - 55	31,5
Maximale Infusionsrate pro Stunde				
Olimel Peri 2,5 % E (ml/kg/Stunde)		4,3		3,2

Olimel Peri 2,5 % E (Olimel N4E)

Aminosäuren (g/kg/Stunde)	0,20	0,11	0,12	0,08
Glucose (g/kg/Stunde)	0,36	0,33	0,24	0,24
Lipide (g/kg/Stunde)	0,13	0,13	0,13	0,10

a: In den 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR-Leitlinien empfohlene Werte

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Es empfiehlt sich im Allgemeinen, die Infusion bei kleinen Kindern mit niedrigen Tagesdosen einzuleiten und schrittweise bis zur maximalen Dosis zu erhöhen (siehe oben).

Art und Dauer der Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Es wird empfohlen, den Inhalt des Beutels nach dem Öffnen möglichst sofort zu verwenden und nicht für eine spätere Anwendung aufzubewahren.

Nach dem Mischen ist die Emulsion homogen und milchig.

Hinweise zur Zubereitung und Handhabung der Emulsion zur Infusion siehe Abschnitt 6.6.

Wegen seiner niedrigen Osmolarität kann Olimel Peri über eine periphere oder zentrale Vene verabreicht werden.

Die empfohlene Infusionsdauer für die parenterale Ernährung beträgt zwischen 12 und 24 Stunden pro Beutel.

Die parenterale Ernährung kann so lange fortgesetzt werden, wie es der klinische Zustand des Patienten erfordert.

C INKOMPATIBILITÄTEN

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer der Beutelkammern oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn die Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurde.

Azidität (niedriger pH-Wert) oder ein ungeeigneter Gehalt an zweiwertigen Kationen (Ca^{2+} und Mg^{2+}) stellen beispielsweise Faktoren dar, die zu einer Destabilisierung der Lipidemulsion führen und so eine Inkompatibilität hervorrufen können.

Wie bei allen Zusätzen zur parenteralen Ernährung muss auch bei Zusatz von Calcium und Phosphaten auf die Mischungsverhältnisse geachtet werden. Wird zu viel Calcium und Phosphat zugegeben, insbesondere in Form von Mineralsalzen, kann dies zur Bildung von Calciumphosphat-Ausfällungen führen.

Olimel Peri enthält Calcium-Ionen, die ein zusätzliches Risiko für die Präzipitat-Bildung bei mit Citrat antikoagulierte/konservierte Blut-oder Blutbestandteilen darstellen.

Calciumhaltige Infusionslösungen wie Olimel Peri dürfen nicht gleichzeitig mit Ceftriaxon gemischt oder über dasselbe Infusionsbesteck (z. B. über eine Y-Verbindung) verabreicht werden, da das Risiko der Präzipitat-Bildung von Ceftriaxon-Calcium-Salzen besteht (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5 der Fachinformation). Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen dürfen sequenziell, eines nach dem

anderen, verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden.

Aufgrund des Risikos einer Präzipitat-Bildung sollte Olimel Peri nicht mit Ampicillin oder Fosphenytoin über dasselbe Infusionsbesteck verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Unbedingt die Kompatibilität von Lösungen prüfen, die gleichzeitig über dasselbe Infusionssystem, denselben Katheter oder dieselbe Kanüle appliziert werden.

Nicht vor, gleichzeitig mit oder nach der Gabe von Blut durch dasselbe Infusionsbesteck verabreichen, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

D BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG UND SONSTIGE HINWEISE ZUR HANDHABUNG

Einen Überblick über die Vorbereitungsschritte vor der Verabreichung siehe Abbildung 1

Öffnen

Die Schutz-Umverpackung entfernen.

Den Beutel mit Sauerstoff-Absorber entsorgen.

Die Unversehrtheit des Beutels und der Trenn-Nähte überprüfen. Nur verwenden, wenn der Beutel unbeschädigt ist, die Trenn-Nähte intakt sind (also der Inhalt der 3 Beutelkammern noch nicht vermischt ist), die Aminosäuren- und die Glucoselösung klar, farblos bis hellgelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln sind, und die Lipidemulsion homogen und milchig ist.

Mischen der Lösungen und der Emulsion

Sicherstellen, dass das Produkt Raumtemperatur hat, wenn die Trenn-Nähte geöffnet werden.

Den Beutel von der Beuteloberseite her (Ende mit der Ausstanzung) mit den Händen zusammendrücken bzw. -rollen, um die Trenn-Nähte zu öffnen. Die Trenn-Nähte verschwinden von der Einlass-Seite. Den Beutel weiter aufrollen, bis die Trenn-Nähte etwa bis zur Hälfte geöffnet sind.

Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.

Nach dem Mischen sieht die Emulsion homogen und milchig aus.

Zusätze

Das Fassungsvermögen des Beutels erlaubt den Zusatz von Vitaminen, Elektrolyten und Spurenelementen.

Eventuelle Zusätze (einschließlich Vitamine) zur gebrauchsfertigen Mischung (nach dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen des Beutelinhalts) hinzufügen.

Vitamine können der Kammer mit Glucoselösung auch vor dem Mischen der Lösung (also vor dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen der 3 Kammerinhalte) zugesetzt werden.

Beim Hinzufügen von Zusätzen zu elektrolythaltigen Lösungen die bereits im Beutel enthaltene Menge an Elektrolyten berücksichtigen.

Zusätze müssen unter aseptischen Bedingungen von qualifiziertem Personal hinzugefügt werden.

Elektrolyte können entsprechend der nachfolgenden Tabelle zu **Olimel Peri** hinzugefügt werden:

Pro 1.000 ml			
	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	21 mmol	129 mmol	150 mmol
Kalium	16 mmol	134 mmol	150 mmol
Magnesium	2,2 mmol	3,4 mmol	5,6 mmol
Calcium	2,0 mmol	3,0 (1,5 ⁴) mmol	5,0 (3,5 ⁴) mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	8,0 mmol	8,0 mmol
Organisches Phosphat	8,5 mmol ⁵	15,0 mmol	23,5 mmol ⁵

⁴ Wert, der dem Zusatz an anorganischem Phosphat entspricht

⁵ Einschließlich Phosphat aus der Lipidemulsion

Spurenelemente und Vitamine:

Die Stabilität wurde bei handelsüblichen Vitamin- und Spurenelement-Präparaten (die bis zu 1 mg Eisen enthalten) nachgewiesen.

Informationen zur Kompatibilität mit anderen Zusätzen werden auf Anfrage zur Verfügung gestellt.

Wenn Zusätze verwendet werden, muss vor der Verabreichung über eine periphere Vene die Osmolarität der Mischlösung bestimmt werden.

Hinzufügen von Zusätzen:

- Aseptische Bedingungen sicherstellen.
- Den Zuspritzanschluss des Beutels vorbereiten.
- Den Anschluss durchstechen und die Zusätze über eine Injektionsnadel oder einen Mischadapter injizieren.
- Den Beutelinhalt mit den Zusätzen mischen.

Vorbereitung der Infusion




Aseptische Bedingungen sicherstellen.

Den Beutel aufhängen.

Die Kunststoff-Schutzabdeckung vom Infusionsanschluss entfernen.

Den Dorn des Infusionssets fest in den Infusionsanschluss einführen.

Abbildung 1: Vorbereitungs-schritte vor der Verabreichung von Olimel Peri

1.		2.		3.	
	Die Umverpackung vom oberen Rand her aufreißen.		Die Vorderseite der Umverpackung aufziehen, um den Olimel Peri-Beutel entnehmen zu können. Umverpackung und Beutel mit Sauerstoffabsorber entsorgen.		Den Beutel flach auf eine ebene, saubere Fläche legen, so dass die Aufhängung zu Ihnen zeigt.

4.



Den Beutel an der Seite mit der Aufhängung anheben, damit die Lösung nach unten fließt. Den Beutel vom oberen Beutelrand her fest zusammenrollen, bis die Trenn-Nähte vollständig geöffnet sind (etwa bis zur Beutelhälfte).

5.



Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.

6.



Den Beutel aufhängen. Die Schutzkappe vom Infusionsanschluss abnehmen. Den Anstechdorn fest einführen.

Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Das Arzneimittel erst verabreichen, wenn die Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern geöffnet sind und der Inhalt der 3 Kammern gemischt wurde.

Sicherstellen, dass die gebrauchsfertige Emulsion zur Infusion keine Anzeichen von Phasentrennung aufweist.

Nach dem Öffnen des Beutels dessen Inhalt unverzüglich verwenden. Angebrochene Beutel unter keinen Umständen für eine spätere Infusion aufbewahren. Angebrochene Beutel nicht wieder anschließen.

Nicht mehrere Beutel miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial und sonstiges Material sachgerecht entsorgen.

Paravasat-Bildung

Die Katheterstelle soll regelmäßig auf Anzeichen einer Paravasat-Bildung untersucht werden.

Bei einem vorliegenden Paravasat muss die Infusion sofort gestoppt werden, wobei der liegende Katheter bzw. die Kanüle belassen wird, um den Patienten sofort weiter behandeln zu können. Wenn möglich, soll über den liegenden Katheter bzw. die Kanüle eine Absaugung versucht werden, bevor dieser bzw. diese entfernt wird, um die Flüssigkeitsmenge im Gewebe zu reduzieren. Wenn die Katheterstelle in einer Extremität ist, soll diese hochgelagert werden.

Je nach ausgetretenem Produkt (ggf. auch den Zusätzen zu Olimel Peri und dem Grad/Ausmaß einer evtl. Läsion müssen entsprechende spezifische Maßnahmen ergriffen werden. Dazu können nicht-pharmakologische, pharmakologische und/oder chirurgische Maßnahmen gehören. Bei umfangreichen Paravasat-Bildungen soll innerhalb der ersten 72 Stunden ein plastischer Chirurg konsultiert werden. Die Paravasatstelle soll innerhalb der ersten 24 Stunden mindestens alle 4 Stunden und danach einmal täglich kontrolliert werden.

Die Infusion soll nicht in derselben peripheren oder zentralen Vene fortgesetzt werden.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Olimel Peri 2,5% E Emulsion zur Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Olimel Peri wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Jeder Beutel enthält eine Glucoselösung mit Calcium, eine Lipidemulsion und eine Aminosäurenlösung mit anderen Elektrolyten.

Siehe Tabelle 1

Zusammensetzung der gebrauchsfertigen Emulsion nach dem Mischen des Inhalts der drei Kammern:

Siehe Tabelle 2

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

Nährstoffzufuhr der gebrauchsfertigen Emulsion je Beutelgröße:

Siehe Tabelle 3 auf Seite 2

3. DARREICHUNGSFORM

Nach dem Mischen: Emulsion zur Infusion.

Aussehen vor dem Mischen:

- Die Aminosäuren- und die Glucoselösung sind klar und farblos bis hellgelb.
- Die Lipidemulsion ist eine homogene, milchige Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Olimel Peri ist indiziert für die parenterale Ernährung bei Erwachsenen und Kindern über 2 Jahre, wenn eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**Dosierung

Olimel Peri eignet sich nicht für Kinder unter 2 Jahren, da für diese keine geeignete Zusammensetzung und Beutelvolumina vorliegen (siehe Abschnitte 4.4; 5.1 und 5.2).

Die nachstehend aufgeführte maximale Tagesdosierung darf nicht überschritten werden. Aufgrund der statischen Struktur des Mehrkammerbeutels wird möglicherweise der gesamte Nährstoffbedarf des Patienten nicht gleichzeitig gedeckt. Es sind klinische Situationen möglich, in denen der Patient eine von der Zusammensetzung des statischen Beutels abweichende Nährstoffmenge benötigt. In diesem Fall muss bei einer Anpassung des Volumens (der Dosierung) berücksichtigt werden, welche Auswirkung dies auf die Dosierung aller Nährstoffkomponenten von Olimel Peri haben wird.

Bei Erwachsenen

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel Peri zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Tabelle 1

	Inhalt pro Beutel			
	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml	2.500 ml
18,75 % Glucoselösung (entspricht 18,75 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml	1.000 ml
6,3 % Aminosäurenlösung (entspricht 6,3 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml	1.000 ml
15 % Lipidemulsion (entspricht 15 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml	500 ml

Tabelle 2

Wirkstoffe	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml	2.500 ml
Raffiniertes Olivenöl u. raffiniertes Sojaöl (Ph. Eur.) ¹	30,00 g	45,00 g	60,00 g	75,00 g
Alanin	3,66 g	5,50 g	7,33 g	9,16 g
Arginin	2,48 g	3,72 g	4,96 g	6,20 g
Asparaginsäure	0,73 g	1,10 g	1,46 g	1,83 g
Glutaminsäure	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Glycin	1,76 g	2,63 g	3,51 g	4,39 g
Histidin	1,51 g	2,26 g	3,02 g	3,77 g
Isoleucin	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Leucin	1,76 g	2,63 g	3,51 g	4,39 g
Lysin (entspricht Lysinacetat)	1,99 g (2,81 g)	2,99 g (4,21 g)	3,98 g (5,62 g)	4,98 g (7,02 g)
Methionin	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Phenylalanin	1,76 g	2,63 g	3,51 g	4,39 g
Prolin	1,51 g	2,26 g	3,02 g	3,77 g
Serin	1,00 g	1,50 g	2,00 g	2,50 g
Threonin	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Tryptophan	0,42 g	0,64 g	0,85 g	1,06 g
Tyrosin	0,06 g	0,10 g	0,13 g	0,16 g
Valin	1,62 g	2,43 g	3,24 g	4,05 g
Natriumacetat-Trihydrat	1,16 g	1,73 g	2,31 g	2,89 g
Wasserhaltiges Natriumglycerophosphat (Ph. Eur.)	1,91 g	2,87 g	3,82 g	4,78 g
Kaliumchlorid	1,19 g	1,79 g	2,38 g	2,98 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,45 g	0,67 g	0,90 g	1,12 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,30 g	0,44 g	0,59 g	0,74 g
Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.) (entsprechend D-Glucose)	82,50 g (75,00 g)	123,75 g (112,50 g)	165,00 g (150,00 g)	206,25 g (187,50 g)

¹ Mischung aus raffiniertem Olivenöl (ca. 80 %) und raffiniertem Sojaöl (ca. 20 %), entsprechend einem Anteil von 20 % essenziellen Fettsäuren gemessen am Gesamtfettsäuregehalt.

Der durchschnittliche Tagesbedarf beträgt:

- 0,16 bis 0,35 g Stickstoff/kg Körpergewicht (1 bis 2 g Aminosäuren/kg), je nach Ernährungszustand und Grad der Stoffwechselbelastung des Patienten,
- 20 bis 40 kcal/kg,
- 20 bis 40 ml Flüssigkeit/kg bzw. 1 bis 1,5 ml pro verbrauchter kcal.

Die maximale Tagesdosis Olimel Peri definiert sich durch die Flüssigkeitsaufnahme von 40 ml/kg. Dies entspricht 1 g Aminosäuren pro kg KG, 3 g Glucose pro kg KG, 1,2 g Lipide pro kg KG, 0,8 mmol Natrium pro kg KG und 0,6 mmol Kalium pro kg KG. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2.800 ml Olimel Peri pro Tag und damit einer Aufnahme von 71 g Aminosäuren, 210 g Glucose und 84 g Lipi-

den, also 1.680 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 1.960 Gesamtkalorien (kcal).

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Bei Olimel Peri beträgt die maximale Infusionsrate 3,2 ml/kg/Stunde. Dies entspricht 0,08 g/kg/Stunde für Aminosäuren, 0,24 g/kg/Stunde für Glucose und 0,10 g/kg/Stunde für Lipide.

Bei Kindern über zwei Jahre und Jugendlichen

Es wurden keine klinischen Studien bei Kindern durchgeführt.

Olimel Peri 2,5 % E Emulsion zur Infusion

Baxter

Tabelle 3

	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml	2.500 ml
Lipide	30 g	45 g	60 g	75 g
Aminosäuren	25,3 g	38,0 g	50,6 g	63,3 g
Stickstoff	4,0 g	6,0 g	8,0 g	10,0 g
Glucose	75,0 g	112,5 g	150,0 g	187,5 g
Energie:				
Gesamtkalorien	700 kcal	1.050 kcal	1.400 kcal	1.750 kcal
Nichteiweiß-Kalorien	600 kcal	900 kcal	1.200 kcal	1.500 kcal
Glucosekalorien	300 kcal	450 kcal	600 kcal	750 kcal
Fettkalorien ²	300 kcal	450 kcal	600 kcal	750 kcal
Verhältnis Nichteiweiß-Kalorien/ Stickstoff	150 kcal/g	150 kcal/g	150 kcal/g	150 kcal/g
Verhältnis Glucose-/Fettkalorien	50/50	50/50	50/50	50/50
Fett-/Gesamtkalorien	43 %	43 %	43 %	43 %
Elektrolyte:				
Natrium	21,0 mmol	31,5 mmol	42,0 mmol	52,5 mmol
Kalium	16,0 mmol	24,0 mmol	32,0 mmol	40,0 mmol
Magnesium	2,2 mmol	3,3 mmol	4,4 mmol	5,5 mmol
Calcium	2,0 mmol	3,0 mmol	4,0 mmol	5,0 mmol
Phosphat ³	8,5 mmol	12,7 mmol	17,0 mmol	21,2 mmol
Acetat	27 mmol	41 mmol	55 mmol	69 mmol
Chlorid	24 mmol	37 mmol	49 mmol	61 mmol
pH-Wert	6,4	6,4	6,4	6,4
Osmolarität	760 mOsm/l	760 mOsm/l	760 mOsm/l	760 mOsm/l

² Einschließlich der Kalorien aus gereinigten Phospholipiden aus Eiern

³ Einschließlich des Phosphats aus der Lipidemulsion

Tabelle 4

Bestandteil	2 bis 11 Jahre		12 bis 18 Jahre	
	Empfohlen ^a	Olimel Peri 2,5 % E Max. Vol.	Empfohlen ^a	Olimel Peri 2,5 % E Max. Vol.
Maximale Tagesdosis				
Flüssigkeit (ml/kg/Tag)	60–120	45	50–80	45
Aminosäuren (g/kg/Tag)	1–2 (bis zu 2,5)	1,1	1–2	1,1
Glucose (g/kg/Tag)	1,4–8,6	3,4	0,7–5,8	3,4
Lipide (g/kg/Tag)	0,5–3	1,4	0,5–2 (bis zu 3)	1,4
Gesamtenergie (kcal/kg/Tag)	30–75	31,5	20–55	31,5
Maximale Infusionsrate pro Stunde				
Olimel Peri 2,5 % E (ml/kg/Stunde)		4,3		3,2
Aminosäuren (g/kg/Stunde)	0,20	0,11	0,12	0,08
Glucose (g/kg/Stunde)	0,36	0,33	0,24	0,24
Lipide (g/kg/Stunde)	0,13	0,13	0,13	0,10

^a In den 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR-Leitlinien empfohlene Werte

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, dem Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel Peri zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Außerdem verringert sich der Tagesbedarf an Flüssigkeit, Stickstoff und Energie kontinuierlich mit dem Alter. Zwei Altersgruppen, 2 bis 11 Jahre und 12 bis 18 Jahre, müssen berücksichtigt werden.

Für Olimel Peri 2,5 % E ist die Magnesiumkonzentration der limitierende Faktor für die Tagesdosis für beide Altersgruppen. In der

Altersgruppe 2 bis 11 Jahre ist die Lipidkonzentration der limitierende Faktor für die stündliche Infusionsrate. In der Altersgruppe 12 bis 18 Jahre ist die Glukosekonzentration der limitierende Faktor für die stündliche Infusionsrate. Daraus ergibt sich folgende Zufuhr:

Siehe Tabelle 4

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Es empfiehlt sich im Allgemeinen, die Infusion bei kleinen Kindern mit niedrigen Ta-

gesdosen einzuleiten und schrittweise bis zur maximalen Dosis zu erhöhen (siehe links).

Art und Dauer der Anwendung
Nur zum einmaligen Gebrauch.

Es wird empfohlen, den Inhalt des Beutels nach dem Öffnen möglichst sofort zu verwenden und nicht für eine spätere Anwendung aufzubewahren.

Nach dem Mischen ist die Emulsion homogen und milchig.

Hinweise zur Zubereitung und Handhabung der Emulsion zur Infusion siehe Abschnitt 6.6.

Wegen seiner niedrigen Osmolarität kann Olimel Peri über eine periphere oder zentrale Vene verabreicht werden.

Die empfohlene Infusionsdauer für die parenterale Ernährung beträgt zwischen 12 und 24 Stunden pro Beutel.

Die parenterale Ernährung kann so lange fortgesetzt werden, wie es der klinische Zustand des Patienten erfordert.

4.3 Gegenanzeigen

Die Anwendung von Olimel Peri ist kontraindiziert bei:

- Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren,
- Überempfindlichkeit gegen Ei, Soja, Erdnussproteine oder Mais/Maisprodukte (siehe Abschnitt 4.4) oder einen der Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Angeborenen Störungen des Aminosäurestoffwechsels,
- Schwerer Hyperlipidämie oder schweren Störungen des Lipidmetabolismus, gekennzeichnet durch Hypertriglyceridämie,
- Schwerer Hyperglykämie,
- Pathologisch erhöhter Natrium-, Kalium-, Magnesium-, Calcium- und/oder Phosphatkonzentrationen im Plasma.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine zu schnelle Verabreichung von Lösungen zur totalen parenteralen Ernährung (TPE) kann schwere oder sogar tödliche Folgen haben.

Bei Anzeichen einer Störung oder bei Symptomen einer allergischen Reaktion (wie z. B. Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschläge oder Dyspnoe) muss die Infusion unverzüglich abgebrochen werden. Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl und Phospholipide aus Eiern, die Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen können. Es wurden allergische Kreuzreaktionen zwischen Sojabohnen und Erdnüssen beobachtet.

Olimel Peri enthält aus Mais gewonnene Glucose, die bei Patienten mit Allergie gegen Mais oder Maisprodukte zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen kann (siehe Abschnitt 4.3).

Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen IV-Lösungen gemischt oder gleichzeitig mit diesen verabreicht werden, auch nicht über verschiedene Infusionsbestecke oder an verschiedenen Infusionsstellen. Ceftriaxon und

calciumhaltige Lösungen dürfen sequenziell, eines nach dem anderen, verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden. Für Patienten, die einer kontinuierlichen Infusion mit calciumhaltigen TPN-Lösungen bedürfen, sollten medizinische Fachkräfte alternative antibakterielle Behandlungen ohne ein derartiges Präzipitat-Risiko in Betracht ziehen. Wenn Ceftriaxon bei Patienten mit kontinuierlichem Ernährungsbedarf erforderlich ist, können TPN-Lösungen und Ceftriaxon gleichzeitig, aber über verschiedene Infusionsbestecke und an unterschiedlichen Infusionsstellen, verabreicht werden. Alternativ kann die intravenöse Verabreichung einer TPN-Lösung unterbrochen werden, während Ceftriaxon intravenös verabreicht wird. Die Hinweise zum Durchspülen des Infusionsschlauchsets zwischen den Anwendungen sollten beachtet werden (siehe Abschnitte 4.5 und 6.2).

Bei Patienten, die parenteral ernährt wurden, wurden Lungengefäßpräzipitate mit Lungengefäßembolien und Atemnot beobachtet. In bestimmten Fällen mit tödlichem Ausgang. Ein übermäßiger Zusatz von Calcium und Phosphat erhöht das Risiko einer Bildung von Calcium-Phosphat-Präzipitaten (siehe Abschnitt 6.2).

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer Beutelkammer oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn Kompatibilität und Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurden. Präzipitatbildungen oder eine Destabilisierung der Lipidemulsion können einen Gefäßverschluss zur Folge haben (siehe Abschnitte 6.2 und 6.6).

Schwere Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts, schwere Flüssigkeitsüberladung und schwere Stoffwechselstörungen müssen unbedingt vor Beginn der Infusion behoben werden.

Zu Beginn jeder intravenösen Infusion ist eine sorgfältige klinische Überwachung erforderlich.

Infektionen des Gefäßzugangs und Sepsis sind Komplikationen, die bei parenteral ernährten Patienten vorkommen können, insbesondere bei schlecht gepflegten Kathetern sowie durch immunsuppressive Wirkungen aufgrund von Krankheit oder Arzneimitteln. Durch sorgfältige Überwachung der Laborwerte und Symptome des Patienten auf Fieber/Schüttelfrost, Leukozytose, technische Komplikationen mit dem Gefäßzugang und Hyperglykämie können Infektionen frühzeitig erkannt werden. Bei Patienten, die parenteral ernährt werden müssen, treten aufgrund von Mangelernährung und/oder der Grunderkrankung häufig infektiöse Komplikationen auf. Durch eine streng aseptische Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Ernährungslösung kann das Risiko septischer Komplikationen reduziert werden.

Während der gesamten Behandlung müssen der Wasser- und Elektrolythaushalt, die Serumosmolarität, die Triglyceridkonzentrationen im Serum, der Säure-Basen-Haushalt, der Blutzuckerspiegel, die Leber- und Nierenfunktion, Gerinnungsparameter und Blutbild einschließlich Thrombozyten überwacht werden.

Im Zusammenhang mit der Verabreichung von ähnlichen Präparaten kam es zu einem Anstieg der Leberenzyme und einer Cholestase. Bei Verdacht auf Leberinsuffizienz sollte eine Kontrolle des Serum-Ammoniaks in Betracht gezogen werden.

Stoffwechselkomplikationen können eintreten, wenn die Nährstoffzufuhr nicht an den Bedarf des Patienten angepasst wird oder die Stoffwechsellkapazität eines bestimmten Nahrungsbestandteils nicht exakt ermittelt wurde. Durch inadäquate oder übermäßige Nährstoffzufuhr oder Verabreichung einer Mischlösung, die nur unzureichend auf die Bedürfnisse des betreffenden Patienten abgestimmt wurde, kann es zu negativen Auswirkungen auf den Stoffwechsel kommen.

Durch die Gabe von Aminosäurelösungen kann es zu einem akuten Folatmangel kommen. Daher wird empfohlen, täglich Folsäure zuzuführen.

Paravasat-Bildung

Die Katheterstelle soll regelmäßig auf Anzeichen einer Paravasat-Bildung untersucht werden.

Bei einem vorliegenden Paravasat muss die Infusion sofort gestoppt werden, wobei der liegende Katheter bzw. die Kanüle belassen wird, um den Patienten sofort weiter behandeln zu können. Wenn möglich, soll über den liegenden Katheter bzw. die Kanüle eine Absaugung versucht werden, bevor dieser bzw. diese entfernt wird, um die Flüssigkeitsmenge im Gewebe zu reduzieren. Wenn die Katheterstelle in einer Extremität ist, soll diese hochgelagert werden.

Je nach ausgetretenem Produkt (ggf. auch den Zusätzen zu Olimel Peri) und dem Grad/Ausmaß einer evtl. Läsion müssen entsprechende spezifische Maßnahmen ergriffen werden. Dazu können nicht-pharmakologische, pharmakologische und/oder chirurgische Maßnahmen gehören. Bei umfangreichen Paravasat-Bildungen soll innerhalb der ersten 72 Stunden ein plastischer Chirurg konsultiert werden.

Die Paravasatstelle soll innerhalb der ersten 24 Stunden mindestens alle 4 Stunden und danach einmal täglich kontrolliert werden. Die Infusion darf nicht in derselben peripheren oder zentralen Vene fortgesetzt werden.

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz nur mit Vorsicht anwenden, da das Risiko besteht, dass sich im Zusammenhang mit einer Hyperammonämie neurologische Störungen entwickeln oder verschlimmern. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich, vor allem eine Kontrolle der Leberfunktionsparameter, der Blut-Glucose-Konzentration, Elektrolyte und Triglyceride.

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz nur mit Vorsicht anwenden, insbesondere bei Hyperkaliämie wegen des Risikos für die Entwicklung oder Verschlimmerung einer metabolischen Azidose und einer Hyperazotämie infolge einer gestörten extrarenalen Clearance. Der Flüssigkeits-, Triglycerid- und Elektrolytstatus muss bei diesen Patienten engmaschig überwacht werden.

Hämatologie

Bei Patienten mit Blutgerinnungsstörungen und Anämie nur mit Vorsicht anwenden. Das Blutbild und die Gerinnungsparameter unbedingt sorgfältig überwachen.

Endokrines System und Stoffwechsel
Mit besonderer Vorsicht anwenden bei Patienten mit:

- Metabolischer Azidose. Bei Laktatazidose wird von der Applikation von Kohlenhydraten abgeraten. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich.
- Diabetes mellitus. In diesem Fall müssen Glucosekonzentration, Glucosurie und Ketonurie überwacht und, falls erforderlich, die Insulindosis angepasst werden.
- Hyperlipidämie, weil die Emulsion zur Infusion Lipide enthält. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich.
- Störungen des Aminosäurenstoffwechsels.

Hepatobiliäre Erkrankungen

Bei Patienten mit parenteraler Ernährung ist bekannt, dass sich hepatobiliäre Störungen, einschließlich Cholestase, Lebersteatose, Fibrose und Zirrhose, welche möglicherweise zu Leberversagen führt, wie auch Cholecystitis und Cholelithiasis, entwickeln können. Es wird angenommen, dass die Ursache dieser Störungen von verschiedenen Faktoren abhängt und sich von Patient zu Patient unterscheidet. Patienten, welche abnormale Laborparameter oder andere Zeichen von hepatobiliären Störungen aufweisen, sollten frühzeitig von einem Arzt, welcher Erfahrung mit Lebererkrankungen hat, untersucht werden, um mögliche kausale und mitwirkende Faktoren, sowie mögliche therapeutische und prophylaktische Maßnahmen zu treffen.

Die Konzentration der Triglyceride im Serum und die Lipid-Clearance des Patienten müssen regelmäßig überprüft werden.

Die Konzentration der Triglyceride im Serum darf während der Infusion 3 mmol/l nicht überschreiten.

Bei Verdacht auf eine Fettstoffwechselstörung wird empfohlen, die Triglycerid-Konzentration im Serum täglich 5 bis 6 Stunden nach Beendigung der Lipidzufuhr zu bestimmen. Bei Erwachsenen muss die Lipid-Clearance im Serum in weniger als 6 Stunden nach Beendigung der Infusion einer Lipidemulsion abgeschlossen sein. Die nächste Infusion erst beginnen, wenn sich die Triglycerid-Konzentration im Serum normalisiert hat.

Bei vergleichbaren Präparaten wurde über ein so genanntes „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) berichtet. Eine verminderte oder begrenzte Fähigkeit zur Metabolisierung der in Olimel Peri enthalte-

nen Lipide kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom“ führen. Dieses Krankheitsbild ist üblicherweise die Folge einer Überdosierung, kann jedoch auch bei vorschriftsmäßiger Infusion auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Hyperglykämie muss die Infusionsrate von Olimel Peri angepasst und/oder Insulin verabreicht werden.

Bei periphervenöser Verabreichung kann eine Thrombophlebitis auftreten. Die Kathetereintrittsstelle muss täglich auf lokale Zeichen einer Thrombophlebitis überwacht werden.

Bei Verwendung von Zusätzen muss unbedingt vor der Applikation die Osmolarität der Mischlösung bestimmt werden. Die Wahl einer periphervenösen oder einer zentralvenösen Verabreichung richtet sich nach der Osmolarität der gebrauchsfertigen Mischlösung. Ist die gebrauchsfertige Mischlösung bei der Verabreichung hyperton, kann dies bei periphervenöser Verabreichung zu einer Venenreizung führen.

Obwohl das Präparat einen natürlichen Gehalt an Spurenelementen und Vitaminen hat, reichen die Konzentrationen nicht aus, um den Bedarf zu decken. Daher sollten Spurenelemente und Vitamine in ausreichender Menge zugesetzt werden, um den individuellen Bedarf des Patienten zu decken und das Entstehen von Mangelerscheinungen zu verhindern. Dabei bitte die Anweisungen zum Hinzufügen von Zusätzen zu diesem Produkt beachten.

Bei der Anwendung von Olimel Peri bei Patienten mit erhöhter Osmolarität, Neben-niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz oder Lungendysfunktion ist erhöhte Vorsicht geboten.

Bei mangelernährten Patienten kann das Einleiten einer parenteralen Ernährung zur Flüssigkeitsverschiebung führen, die wiederum Lungenödeme, dekompensierte Herzinsuffizienz sowie ein Absinken der Serumwerte von Kalium, Phosphor, Magnesium oder wasserlöslicher Vitamine zur Folge haben kann. Solche Veränderungen können innerhalb von 24 bis 48 Stunden auftreten. Deshalb empfiehlt es sich, die parenterale Ernährung langsam und vorsichtig einzuleiten und dabei den Flüssigkeitshaushalt, Elektrolyte, Spurenelemente und Vitamine engmaschig zu überwachen und gegebenenfalls zu korrigieren.

Nicht mehrere Beutel in Serie miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Um Risiken durch zu hohe Infusionsraten zu vermeiden, wird eine kontinuierliche und kontrollierte Infusion empfohlen.

Olimel Peri darf bei Patienten mit Tendenz zu Elektrolytretention nur mit Vorsicht angewendet werden.

Die intravenöse Infusion von Aminosäuren ist mit einer erhöhten Ausscheidung von Spurenelementen, insbesondere Kupfer und Zink, über den Urin verbunden. Dies ist bei der Dosierung von Spurenelementen zu beachten, insbesondere bei intravenöser Langzeiternährung.

Wechselwirkungen mit Labortests

Die in dieser Emulsion enthaltenen Lipide können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.5).

Spezielle Vorsichtsmaßnahmen bei Kindern und Jugendlichen

Bei Verabreichung an Kinder über 2 Jahre unbedingt einen Beutel mit einem Beutelvolumen verwenden, das der Tagesmenge entspricht.

Olimel Peri eignet sich nicht für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren, da:

- die Glucose-Zufuhr zu gering ist, was zu einem niedrigen Verhältnis von Glucose/Lipiden führt,
- das Fehlen von Cystein zu einem ungeeigneten Aminosäureprofil führt,
- die Calciumkonzentration zu niedrig ist,
- die Beutelvolumina nicht dem Bedarf entsprechen.

Bei Kindern über 2 Jahre wird die tägliche Zufuhr durch die Phosphatmenge begrenzt. Deshalb müssen alle Makronährstoffe und Calcium ergänzt werden.

Die maximale Infusionsrate beträgt 4,3 ml/kg/Stunde bei 2 bis 11-jährigen Kindern und 3,2 ml/kg/Stunde bei 12 bis 18-jährigen Kindern.

Vitamine und Spurenelemente müssen immer zugeführt werden. In diesem Fall dürfen ausschließlich pädiatrische Formulierungen verwendet werden.

Ältere Patienten

Im Allgemeinen sollte die Festlegung der Dosis bei älteren Patienten mit Vorsicht erfolgen und die größere Häufigkeit verminderter Leber-, Nieren- und Herzfunktion sowie Begleiterkrankungen oder anderer medikamentöser Therapien berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Olimel Peri darf aufgrund des Risikos einer Pseudoagglutination nicht gleichzeitig mit Blut durch dasselbe Infusionsset verabreicht werden.

Die in dieser Emulsion enthaltenen Lipide können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen (z. B. Bestimmung von Bilirubin, Lactat-Dehydrogenase, Sauerstoffsättigung, Hämoglobin-Konzentration), wenn die Blutproben vor Eliminierung der Lipide entnommen werden (die Lipid-Clearance ist im Allgemeinen nach einer Fettkarenz über 5 bis 6 Stunden abgeschlossen).

Es besteht das Risiko einer Präzipitat-Bildung von Ceftriaxon-Calciumsalzen, wenn Ceftriaxon in demselben intravenösen Infusionsbesteck mit calciumhaltigen Lösungen gemischt wird. Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen intravenösen Lösungen, wie Olimel Peri, gemischt oder gleichzeitig mit diesen über dasselbe Infusionsbesteck (z. B. über eine Y-Verbindung) verabreicht werden. Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen können jedoch sequenziell verabreicht werden, sofern das Infusionsschlauchset zwi-

schen den einzelnen Infusionen gründlich mit einer geeigneten Flüssigkeit durchgespült wird (siehe Abschnitte 4.4 und 6.2).

Olimel Peri enthält Vitamin K, das natürlicherweise in Lipidemulsionen vorkommt. Die empfohlenen Dosen von Olimel Peri führen zu Vitamin-K-Konzentrationen, die keinen Einfluss auf die Wirkungen von Cumarinderivaten erwarten lassen.

Wegen des Kaliumgehalts von Olimel Peri ist besondere Vorsicht bei Patienten geboten, die mit kaliumsparenden Diuretika (z. B. Amilorid, Spironolacton, Triamteren), ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder den Immunsuppressiva Tacrolimus oder Cyclosporin behandelt werden, da das Risiko einer Hyperkaliämie besteht.

Einige Arzneimittel, wie Insulin, können mit dem körpereigenen Lipasesystem interferieren. Diese Art der Wechselwirkung scheint jedoch von geringer klinischer Bedeutung zu sein.

Heparin bewirkt, in klinischen Dosen gegeben, eine vorübergehende Freisetzung der Lipoproteinlipase in den Kreislauf. Dieses kann anfänglich zu einem Anstieg der Plasmalipolyse führen, gefolgt von einem vorübergehenden Abfall der Triglycerid-Clearance.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten für die Anwendung von Olimel Peri 2,5 % E bei Schwangeren vor. Es wurden keine Reproduktionsstudien bei Tieren mit Olimel Peri 2,5 % E durchgeführt (siehe Abschnitt 5.3). Falls erforderlich, kann die Verabreichung von Olimel Peri 2,5 % E während der Schwangerschaft unter Berücksichtigung von Anwendung und Indikationen in Erwägung gezogen werden. Olimel Peri 2,5 % E sollte schwangeren Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden Informationen darüber vor, ob Bestandteile/Metabolite von Olimel Peri 2,5 % E in die Muttermilch übergehen. Während der Stillzeit kann eine parenterale Ernährung notwendig werden. Olimel Peri 2,5 % E sollte stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Fertilität

Es liegen keine entsprechenden Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung können Nebenwirkungen auftreten (zum Beispiel: Überdosierung oder zu hohe Infusionsrate) (siehe Abschnitte 4.4 und 4.9).

Treten zu Beginn der Infusion anormale Zeichen oder Symptome einer allergischen Reaktion (wie Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschläge oder

Atemnot) auf, ist die Infusion sofort abzubrechen.

Die aufgezeichneten Nebenwirkungen (UAW) für Olimel 5,7% während einer randomisierten, aktiv kontrollierten, doppelblinden Wirksamkeits- und Sicherheitsstudie sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet. 28 Patienten mit unterschiedlichem medizinischem Zustand (z. B. postoperative Nahrungskarenz, schwere Mangelernährung, enterale Nahrungsaufnahme unzureichend oder untersagt) wurden eingeschlossen und behandelt; die Patienten in der Olimel-Gruppe erhielten Dosen von bis zu 40 ml/kg/Tag über einen Zeitraum von 5 Tagen.

Die zusammengefassten Daten aus klinischen Studien und den Erfahrungen nach Markteinführung weisen auf die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs) im Zusammenhang mit Olimel Peri hin:

Siehe Tabelle 5

Folgende klassenspezifische unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAWs) wurden in anderen Quellen in Bezug auf ähnliche Produkte für die parenterale Ernährung beschrieben; die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist nicht bekannt:

- Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Thrombozytopenie
- Leber- und Gallenerkrankungen: Cholestase, Hepatomegalie, Ikterus
- Erkrankungen des Immunsystems: Überempfindlichkeit
- Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen: mit parenterale Ernährung assoziierte Lebererkrankungen (siehe Abschnitt 4.4, Abschnitt Hepatobiliäre Erkrankungen)
- Untersuchungen: Erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, erhöhte Transaminasen, erhöhte Bilirubinwerte im Blut, erhöhte Leberenzyme
- Erkrankungen der Nieren und Harnwege: Azotämie
- Gefäßkrankungen: Lungengefäßpräzipitate (Lungengefäßembolien und Atemnot) (siehe Abschnitt 4.4)

Fettüberladungssyndrom (sehr selten)

Bei vergleichbaren Präparaten wurde über ein so genanntes „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) berichtet. Dieses kann durch eine unsachgemäße Anwendung (z. B. Überdosierung und/oder eine höhere Infusionsrate als empfohlen, siehe Abschnitt 4.9) hervorgerufen werden. Die Anzeichen und Symptome dieses Syndroms können auch bei sachgemäßer Anwendung zu Beginn einer Infusion auftreten. Eine verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit, die in Olimel Peri enthaltenen Lipide zu metabolisieren, verbunden mit einer verlangsamten Plasma-Clearance, kann zu dem sogenannten „Fettüberladungssyndrom“ führen. Dieses Krankheitsbild geht mit einer plötzlichen Verschlechterung des klinischen Gesamtzustands des Patienten einher und wird durch Symptome wie Fieber, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Koagulationsstörungen, Hyperlipidämie, Fettinfiltration der Leber (Hepatomegalie), Verschlechterung der Leberfunktion und Manifestationen im zentralen Nervensystem (z. B. Koma). Alle diese Symptome bilden sich normalerweise

Tabelle 5

Systemorganklasse	Bevorzugter Begriff gemäß MedDRA	Häufigkeit ^a
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hautausschlag (erythematöser, papulöser, pustulöser, makulärer, generalisierter Ausschlag), Juckreiz, Hitzewallungen, Atembeschwerden	Nicht bekannt ^b
Funktionsstörungen des Herzens	Tachykardie	Häufig ^a
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Appetit vermindert	Häufig ^a
	Hypertriglyceridämie	Häufig ^a
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen	Häufig ^a
	Diarrhoe	Häufig ^a
	Übelkeit	Häufig ^a
	Erbrechen	Nicht bekannt ^b
Gefäßkrankungen	Hypertonie	Häufig ^a
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Paravasat-Bildung was zu folgenden Beschwerden an der Infusionsstelle führen kann: Schmerzen, Reizung, Schwellung/Ödem, Erythem/Wärme, Hautnekrose, Blasen/Bläschen, Entzündung, Induration, Hautspannen	Nicht bekannt ^b

^a Die Häufigkeit wird folgendermaßen angegeben: sehr häufig (≥ 1/10); häufig (≥ 1/100 bis < 1/10); gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100); selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000); sehr selten (< 1/10.000); oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

^b Nebenwirkungen basieren auf Anwendungsbeobachtungen zu Olimel.

weise wieder zurück, nachdem die Infusion der Lipidemulsion gestoppt wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung (Überdosierung und/oder Infusionsrate höher als empfohlen) kann es zu Anzeichen einer Hypervolämie und einer Azidose kommen.

Eine zu schnelle Infusion oder die Verabreichung eines zu hohen Volumens des Arzneimittels kann zu Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hitzewallung, Hyperhidrosis und Störungen des Elektrolyt-haushalts führen. In diesen Fällen ist die Infusion sofort abzubrechen.

Wenn die Infusionsrate von Glucose die Clearance-Rate übersteigt, kann dies zu Hyperglykämie, Glucosurie oder einem hyperosmolaren Syndrom führen.

Die verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit Lipide zu metabolisieren kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom“ führen. Die Symptome dieses Krankheitsbildes sind nach

Abbruch der Lipidinfusion in der Regel reversibel (siehe auch Abschnitt 4.8).

In schweren Einzelfällen kann eine Hämodialyse, Hämofiltration oder Hämodiafiltration erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung – Kombinationen

ATC-Code: B05 BA10

Der Gehalt von Olimel Peri an Stickstoff (L-Aminosäuren) und Energie (Glucose und Triglyceride) dient der Aufrechterhaltung eines angemessenen Stickstoff-/Energiehaushaltes.

Diese Formulierung enthält darüber hinaus Elektrolyte.

Die Lipidemulsion in Olimel Peri ist eine Mischung aus raffiniertem Olivenöl und raffiniertem Sojaöl (Verhältnis 80/20). Die ungefährige Verteilung der Fettsäuren ist wie folgt:

- 15 % gesättigte Fettsäuren (GFS)
- 65 % einfach ungesättigte Fettsäuren (EUFs)
- 20 % mehrfach ungesättigte essenzielle Fettsäuren (MUFS)

Das Verhältnis Phospholipide/Triglyceride beträgt 0,06.

Olivenöl enthält größere Mengen Alpha-Tocopherol, das zusammen mit einer mäßigen Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren dazu beiträgt, den Vitamin-E-Status zu verbessern und die Lipid-Peroxydation reduziert.

Die Aminosäurenlösung enthält 17 L-Aminosäuren (einschließlich 8 essenzieller Aminosäuren), die für die Proteinsynthese notwendig sind.

Die Aminosäuren stellen darüber hinaus eine Energiequelle dar. Ihre Oxidation führt zur Ausscheidung von Stickstoff in Form von Harnstoff.

Das Aminosäuren-Profil ist wie folgt:

- Essenzielle Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren: 44,8 %
- Essenzielle Aminosäuren (g)/Gesamt-Stickstoff (g): 2,8 %
- Verzweigt-kettige Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren: 18,3 %

Die Kohlenhydrat-Quelle ist Glucose.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Inhaltsstoffe von **Olimel Peri** (Aminosäuren, Elektrolyte, Glucose und Lipide) werden auf die gleiche Weise verteilt, metabolisiert und ausgeschieden wie bei einzelnen Infusionen dieser Substanzen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Olimel Peri wurde nicht in präklinischen Studien geprüft.

In präklinischen Studien zur Toxizität der in Olimel Peri enthaltenen Lipidemulsion zeigten sich die typischen Veränderungen, die bei hoher Aufnahme von Lipidemulsion auftreten: Fettleber, Thrombozytopenie und Erhöhung der Cholesterin-Konzentration.

Präklinische Studien zu den in Olimel Peri enthaltenen Aminosäuren- und Glucoselösungen in unterschiedlichen qualitativen Zusammensetzungen und Konzentrationen erbrachten jedoch keine Hinweise auf eine spezifische Toxizität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kammer mit Lipidemulsion:

Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Kammer mit Aminosäurenlösung mit Elektrolyten:

Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Kammer mit Glucoselösung mit Calcium:

Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer der Beuteltkammern oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn die Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurde.

Azidität (niedriger pH-Wert) oder ein ungeeigneter Gehalt an zweiwertigen Kationen (Ca^{2+} und Mg^{2+}) stellen beispielsweise Faktoren dar, die zu einer Destabilisierung der Lipidemulsion führen und so eine Inkompatibilität hervorrufen können.

Wie bei allen Zusätzen zur parenteralen Ernährung muss auch bei Zusatz von Calcium und Phosphaten auf die Mischungsverhältnisse geachtet werden. Wird zu viel Calcium und Phosphat zugegeben, insbesondere in Form von Mineralsalzen, kann dies zur Bildung von Calciumphosphat-Ausfällungen führen.

Olimel Peri enthält Calcium-Ionen, die ein zusätzliches Risiko für die Präzipitat-Bildung bei mit Citrat antikoaguliertem/konserviertem Blut- oder Blutbestandteilen darstellen.

Calciumhaltige Infusionslösungen wie Olimel Peri dürfen nicht gleichzeitig mit Ceftriaxon gemischt oder über dasselbe Infusionsbesteck (z. B. über eine Y-Verbindung) verabreicht werden, da das Risiko der Präzipitat-Bildung von Ceftriaxon-Calcium-Salzen besteht (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Aufgrund des Risikos einer Präzipitat-Bildung sollte Olimel Peri nicht mit Ampicillin oder Fosphenytoin über dasselbe Infusionsbesteck verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Unbedingt die Kompatibilität von Lösungen prüfen, die gleichzeitig über dasselbe Infusionssystem, denselben Katheter oder dieselbe Kanüle appliziert werden.

Nicht vor, gleichzeitig mit oder nach der Gabe von Blut durch dasselbe Infusionsbesteck verabreichen, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre bei unbeschädigter Umverpackung.

Nach dem Mischen

Das Produkt nach dem Öffnen der Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern mischen und möglichst sofort verwenden. Es wurde nachgewiesen, dass die gebrauchsfertige Emulsion aber über einen Zeitraum von 7 Tagen (bei 2 °C bis 8 °C), gefolgt von 48 Stunden bei Raumtemperatur (bis 25 °C) stabil ist.

Nach Hinzufügen von Arzneimittelzusätzen (Elektrolyte, Spurenelemente und Vitamine, siehe Abschnitt 6.6)

Die Stabilität für einzelne Mischlösungen konnte über 7 Tage (bei 2 °C bis 8 °C), gefolgt von 48 Stunden bei Raumtemperatur (bis 25 °C) nachgewiesen werden.

Mischlösungen aus mikrobiologischen Gründen grundsätzlich sofort verwenden. Wird das Präparat nicht umgehend verwendet, ist der Anwender bei Verwendung von Zusätzen für Lagerdauer und Lagerbedingungen dieser gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Zusätze wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hinzugefügt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

Im Umkarton aufbewahren.

Zur Lagerung des gebrauchsfertigen Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der 3-Kammerbeutel ist ein mehrschichtiger Kunststoffbeutel. Die innere (Kontakt-) Schicht des Beutelmateriale besteht aus einer Mischung verschiedener polyolefiner Copolymere. Sie ist kompatibel mit Aminosäurenlösungen, Glucoselösungen und Lipidemulsionen. Die anderen Schichten bestehen aus Polyethylen-Vinylacetat (EVA) und einem Copolyester.

Die Kammer mit Glucoselösung ist mit einem Zuspritzanschluss ausgestattet, durch den Arzneimittelzusätze injiziert werden können.

Die Aminosäurenkammer besitzt einen Infusionsanschluss, in den der Anstechdorn eines Infusionssets eingeführt werden kann.

Der Beutel befindet sich in einer sauerstoffdichten Umverpackung mit einem Sauerstoff-Absorber.

Packungsgrößen:

Beutel mit 1.000 ml: 1 Karton mit 6 Beuteln
 Beutel mit 1.500 ml: 1 Karton mit 4 Beuteln
 Beutel mit 2.000 ml: 1 Karton mit 4 Beuteln
 Beutel mit 2.500 ml: 1 Karton mit 2 Beuteln
 1 Beutel mit 1000 ml, 1500 ml, 2000 ml und 2500 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Öffnen

Die Schutz-Umverpackung entfernen.

Den Beutel mit Sauerstoff-Absorber entsorgen.

Die Unversehrtheit des Beutels und der Trenn-Nähte überprüfen. Nur verwenden, wenn der Beutel unbeschädigt ist, die Trenn-Nähte intakt sind (also der Inhalt der 3 Beuteltkammern noch nicht vermischt ist), die Aminosäuren- und die Glucoselösung klar, farblos bis hellgelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln sind, und die Lipidemulsion homogen und milchig ist.

Mischen der Lösungen und der Emulsion

Sicherstellen, dass das Produkt Raumtemperatur hat, wenn die Trenn-Nähte geöffnet werden.

Den Beutel von der Beuteloberseite her (Ende mit der Ausstanzung) mit den Händen zusammendrücken bzw. -rollen, um die Trenn-Nähte zu öffnen. Die Trenn-Nähte verschwinden von der Einlass-Seite. Den Beutel weiter aufrollen, bis die Trenn-Nähte etwa bis zur Hälfte geöffnet sind.

Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.

Nach dem Mischen sieht die Emulsion homogen und milchig aus.

Zusätze

Das Fassungsvermögen des Beutels erlaubt den Zusatz von Vitaminen, Elektrolyten und Spurenelementen.

Eventuelle Zusätze (einschließlich Vitamine) zur gebrauchsfertigen Mischung (nach dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen des Beutelinhalts) hinzufügen.

Vitamine können der Kammer mit Glucose-lösung auch vor dem Mischen der Lösung (also vor dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen der 3 Kammerinhalte) zugesetzt werden.

Beim Hinzufügen von Zusätzen zu elektrolythaltigen Lösungen die bereits im Beutel enthaltene Menge an Elektrolyten berücksichtigen.

Zusätze müssen unter aseptischen Bedingungen von qualifiziertem Personal hinzugefügt werden.

Elektrolyte können entsprechend der nachfolgenden Tabelle zu **Olimel Peri** hinzugefügt werden:

Siehe Tabelle 6

Spurenelemente und Vitamine:

Die Stabilität wurde bei handelsüblichen Vitamin- und Spurenelement-Präparaten (die bis zu 1 mg Eisen enthalten) nachgewiesen.

Informationen zur Kompatibilität mit anderen Zusätzen werden auf Anfrage zur Verfügung gestellt.

Wenn Zusätze verwendet werden, muss vor der Verabreichung über eine periphere Vene die Osmolarität der Mischlösung bestimmt werden.

Hinzufügen von Zusätzen:

- Aseptische Bedingungen sicherstellen.
- Den Zuspritzanschluss des Beutels vorbereiten.
- Den Anschluss durchstechen und die Zusätze über eine Injektionsnadel oder einen Mischadapter injizieren.
- Den Beutelinhalt mit den Zusätzen mischen.

Vorbereitung der Infusion

Aseptische Bedingungen sicherstellen.

Den Beutel aufhängen.

Die Kunststoff-Schutzabdeckung vom Infusionsanschluss entfernen.

Den Dorn des Infusionssets fest in den Infusionsanschluss einführen.

Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Das Arzneimittel erst verabreichen, wenn die Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern geöffnet sind und der Inhalt der 3 Kammern gemischt wurde.

Sicherstellen, dass die gebrauchsfertige Emulsion zur Infusion keine Anzeichen von Phasentrennung aufweist.

Nach dem Öffnen des Beutels dessen Inhalt unverzüglich verwenden. Angebrochene Beutel unter keinen Umständen für eine spätere Infusion aufbewahren. Angebrochene Beutel nicht wieder anschließen. Nicht mehrere Beutel miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial und sonstiges Material sachgerecht entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim

Tabelle 6

Pro 1.000 ml			
	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	21 mmol	129 mmol	150 mmol
Kalium	16 mmol	134 mmol	150 mmol
Magnesium	2,2 mmol	3,4 mmol	5,6 mmol
Calcium	2,0 mmol	3,0 (1,5 ⁴) mmol	5,0 (3,5 ⁴) mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	8,0 mmol	8,0 mmol
Organisches Phosphat	8,5 mmol ⁵	15,0 mmol	23,5 mmol ⁵

⁴ Wert, der dem Zusatz an anorganischem Phosphat entspricht

⁵ Einschließlich Phosphat aus der Lipidemulsion

Telefon: 089/31701-0
Fax: 089/31701-177
E-Mail: info_de@baxter.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

79085.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 19.02.2010

Datum der Verlängerung der Zulassung:
31.03.2014

10. STAND DER INFORMATION

März 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt