

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Olimel N12 emulsión para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Olimel N12 se presenta en forma de bolsa con 3 compartimentos. Cada bolsa contiene una solución de glucosa, una emulsión de lípidos y una solución de aminoácidos

	Contenido por bolsa			
	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Solución de glucosa al 27,5% (correspondiente a 27,5 g/100 ml)	173 ml	267 ml	400 ml	533 ml
Solución de aminoácidos al 14,2% (correspondiente a 14,2 g/100 ml)	347 ml	533 ml	800 ml	1067 ml
Emulsión de lípidos al 17,5% (correspondiente a 17,5 g/100 ml)	130 ml	200 ml	300 ml	400 ml

Tras mezclar el contenido de los 3 compartimentos, la composición de la emulsión reconstituida se indica en la siguiente tabla para cada tamaño de la bolsa.

Principios activos	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Aceite de oliva refinado + aceite de soja refinado ^a	22,75 g	35,00 g	52,50 g	70,00 g
Alanina	7,14 g	10,99 g	16,48 g	21,97 g
Arginina	4,84 g	7,44 g	11,16 g	14,88 g
Acido aspártico	1,43 g	2,20 g	3,30 g	4,39 g
Acido glutámico	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Glicina	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Histidina	2,94 g	4,53 g	6,79 g	9,06 g
Isoleucina	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Leucina	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Lisina	3,88 g	5,97 g	8,96 g	11,95 g
(equivalente a Lisina acetato)	(5,48 g)	(8,43 g)	(12,64 g)	(16,85 g)
Metionina	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Fenilalanina	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Prolina	2,94 g	4,53 g	6,79 g	9,06 g
Serina	1,95 g	3,00 g	4,50 g	5,99 g
Treonina	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Triptófano	0,82 g	1,26 g	1,90 g	2,53 g
Tirosina	0,13 g	0,20 g	0,30 g	0,39 g
Valina	3,16 g	4,86 g	7,29 g	9,72 g
Glucosa (equivalente a glucosa monohidratada)	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) Mezcla de aceite de oliva refinado (aproximadamente el 80%) y aceite de soja refinado (aproximadamente el 20%) correspondiente a una proporción de ácidos grasos esenciales / ácidos grasos totales del 20%

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

La emulsión reconstituida proporciona los siguientes aportes nutricionales para cada tamaño de bolsa:

	650 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Lípidos	22,8 g	35,0 g	52,5 g	70,0 g
Aminoácidos	49,4 g	75,9 g	113,9 g	151,9 g
Nitrógeno	7,8 g	12,0 g	18,0 g	24,0 g
Glucosa	47,7 g	73,3 g	110,0 g	146,7 g
Energía:				
Calorías totales aprox.	620 kcal	950 kcal	1420 kcal	1900 kcal
Calorías no proteicas	420 kcal	640 kcal	960 kcal	1280 kcal
Calorías de glucosa	190 kcal	290 kcal	430 kcal	580 kcal
Calorías de lípidos ^(a)	230 kcal	350 kcal	520 kcal	700 kcal
Proporción de calorías no proteicas / nitrógeno	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g
Proporción de calorías de glucosa / lípidos	45/55	45/55	45/55	45/55
Calorías de lípidos / totales	37%	37%	37%	37%
Electrolitos:				
Fosfato ^(b)	1,7 mmol	2,6 mmol	3,9 mmol	5,2 mmol
Acetato	35 mmol	54 mmol	80 mmol	107 mmol
pH	6,4	6,4	6,4	6,4
Osmolaridad aproximada	1130 mOsm/L	1130 mOsm/L	1130 mOsm/L	1130 mOsm/L

^a Incluye calorías de fosfolípidos de huevo purificados

^b Incluye el fosfato proporcionado por la emulsión de lípidos

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Tras la reconstitución: Emulsión para perfusión.

Aspecto antes de la reconstitución:

- Las soluciones de aminoácidos y glucosa son transparentes, incoloras o ligeramente amarillentas.
- La emulsión de lípidos es homogénea con aspecto lechoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Olimel N12 está indicado para la nutrición parenteral de adultos y niños mayores de 2 años cuando la alimentación oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

No se recomienda el uso de Olimel N12 en niños menores de 2 años, ya que ni la composición ni el volumen son los adecuados (ver secciones 4.4, 5.1 y 5.2).

La dosis máxima diaria mencionada a continuación no debe superarse. Debido a la composición invariable de la bolsa multicompartimental, la capacidad de satisfacer simultáneamente las necesidades de todos los nutrientes del paciente puede no ser posible. Pueden existir situaciones clínicas en las que el paciente requiera cantidades de nutrientes que varían de la composición de la bolsa. En esta situación, se deben tener en cuenta el impacto de cualquier ajuste de volumen (dosis) y el efecto resultante que esto tendrá en la dosificación del resto de nutrientes de Olimel N12. En estos casos, los profesionales sanitarios pueden valorar un ajuste del volumen (dosis) de Olimel N12, con el fin de satisfacer estas mayores necesidades.

En adultos

La dosis depende del gasto energético del paciente, de su estado clínico, su peso corporal y de su capacidad para metabolizar los componentes de Olimel N12, así como de la energía o de las proteínas adicionales administradas por vía oral o enteral. Por tanto, debe elegirse el tamaño de la bolsa apropiado.

Las necesidades diarias promedio son:

- De 0,16 a 0,35 g de nitrógeno/kg de peso corporal (de 1 a 2 g de aminoácidos/kg), dependiendo del estado de nutrición del paciente y del nivel de estrés catabólico. Las poblaciones especiales pueden requerir hasta 0,4 g de nitrógeno/kg de peso corporal (2,5 g de aminoácidos/kg).
- De 20 a 40 kcal/kg.
- De 20 a 40 ml de líquido/kg, o de 1 a 1,5 ml por kcal gastada.

Para Olimel N12, la dosis máxima diaria se define mediante la ingesta de aminoácidos, 26 ml/kg, correspondiente a 2,0 g/kg de aminoácidos, 1,9 g/kg de glucosa y 0,9 g/kg de lípidos. Para un paciente de 70 kg, esto equivaldría a 1820 ml de Olimel N12 al día, lo que supondría un aporte de 138 g de aminoácidos, 133 g de glucosa y 64 g de lípidos (es decir, 1171 kcal no proteicas y 1723 kcal totales).

En terapia de reemplazo renal continuo (CRRT): Para Olimel N12, la dosis diaria máxima se define por la ingesta de aminoácidos, 33 ml/kg correspondientes a 2,5 g/kg de aminoácidos, 2,4 g/kg de glucosa, 1,2 g/kg de lípidos. Para un paciente de 70 kg, esto sería equivalente a 2310 ml de Olimel N12 por día, lo que resultaría en una ingesta de 175 g de aminoácidos, 169 g de glucosa y 81 g de lípidos (es decir, 1486 kcal no proteicas y 2187 kcal totales).

Pacientes con obesidad mórbida: la dosis debe calcularse en función del peso corporal ideal. Para Olimel N12, la dosis diaria máxima se define por la ingesta de aminoácidos, 33 ml/kg de peso corporal ideal

corresponde a 2,5 g/kg de aminoácidos, 2,4 g/kg de glucosa, 1,2 g/kg de lípidos. Para un paciente de 70 kg, esto sería equivalente a 2310 ml de Olimel N12 por día, lo que resultaría en una ingesta de 175 g de aminoácidos, 169 g de glucosa y 81 g de lípidos (es decir, 1486 kcal no proteicas y 2187 kcal totales).

Normalmente, la velocidad de administración debe aumentarse gradualmente durante la primera hora para luego ser ajustada teniendo en cuenta la dosis que se está administrando, la ingesta diaria de volumen y la duración de la perfusión.

Para Olimel N12, la velocidad máxima de perfusión es de 1,3 ml/kg/hora (excepto NPID, ver a continuación), correspondiente a 0,10 g/kg/hora de aminoácidos, 0,10 g/kg/hora de glucosa y 0,05 g/kg/hora de lípidos.

Pacientes con nutrición parenteral intradiálisis (NPID): la NPID está destinada a pacientes malnutridos no agudos. La selección de la formulación y el volumen de Olimel apropiados para usar en NPID debe guiarse por la brecha entre las ingestas espontáneas estimadas, por ejemplo, a través de entrevista dietética, y las ingestas recomendadas. Además, debe tenerse en cuenta la tolerancia metabólica.

Para OLIMEL N12, en pacientes con NPID, la velocidad máxima de perfusión por hora es de 2,7 ml/kg/hora, correspondiente a 0,2 g/kg/hora de aminoácidos, 0,2 g/kg/hora de glucosa y 0,09 g/kg/hora de lípidos administrados durante 4 horas.

En niños mayores de 2 años y adolescentes

No se han llevado a cabo estudios en la población pediátrica.

La dosis depende del gasto energético del paciente, de su estado clínico, su peso y de su capacidad de metabolizar los componentes de Olimel N12, así como la energía y las proteínas adicionales administradas por vía oral o enteral. Por tanto, debe elegirse el tamaño de la bolsa apropiado.

Además, las necesidades diarias de líquido, nitrógeno y energía disminuyen continuamente con la edad. Se consideran dos grupos de edades, uno entre 2 y 11 años, y otro de 12 a 18 años

Para Olimel N12, en el grupo de 2 a 11 años la concentración de aminoácidos es el factor limitante para la dosis diaria y la velocidad por hora. En el grupo de edad de 12 a 18 años, la concentración de aminoácidos es el factor limitante para la dosis diaria y la velocidad por hora. Las ingestas resultantes son las siguientes:

Constituyente	De 2 a 11 años		De 12 a 18 años	
	Recomendado ^a	Olimel N12 Vol. Max	Recomendado ^a	Olimel N12 Vol. Max
Dosis máximas diaria				
Líquido (ml/kg/día)	60 – 120	33	50 – 80	26
Aminoácidos (g/kg/día)	1 – 2 (hasta 2,5)	2,5	1 – 2	2
Glucosa (g/kg/día)	1,4 – 8,6	2,4	0,7 – 5,8	1,9
Lípidos (g/kg/día)	0,5 – 3	1,2	0,5 – 2 (hasta 3)	0,9
Energía total (kcal/kg/día)	30 – 75	31,4	20 – 55	24,7
Máxima velocidad por hora				
Olimel N12 (ml/kg/h)		2,6		1,6
Aminoácidos (g/kg/h)	0,20	0,20	0,12	0,12

Glucosa (g/kg/h)	0,36	0,19	0,24	0,12
Lípidos (g/kg/h)	0,13	0,09	0,13	0,06

a: Valores recomendados en las Guías 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR

Normalmente, la velocidad de administración debe aumentarse gradualmente durante la primera hora para luego ser ajustada teniendo en cuenta la dosis que se está administrando, la ingesta diaria de volumen y la duración de la perfusión.

En general, en el caso de niños pequeños se recomienda iniciar la perfusión con una dosis diaria reducida y aumentarla gradualmente hasta la dosis máxima (ver punto anterior).

La velocidad máxima de perfusión es de 2,6 ml/kg/hora en niños de 2 a 11 años de edad y 1,6 ml/kg/hora en niños de 12 a 18 años de edad.

Forma de administración

Para un solo uso.

Una vez abierta la bolsa, se recomienda utilizar su contenido inmediatamente y no guardarlo para posteriores perfusiones.

El aspecto de la mezcla tras la reconstitución es una emulsión homogénea similar a la leche. Para obtener instrucciones sobre la preparación y la manipulación de la emulsión para la perfusión, ver sección 6.6.

Debido a su elevada osmolaridad, Olimel N12 sólo debe administrarse a través de una vena central.

La duración recomendada de la perfusión de una bolsa de nutrición parenteral está comprendida entre 12 y 24 horas.

El tratamiento con la nutrición parenteral puede continuar durante tanto tiempo como requiera el estado clínico del paciente.

4.3. Contraindicaciones

El uso de Olimel N12 está contraindicado en las siguientes situaciones:

- En neonatos prematuros, bebés y niños menores de 2 años.
- Hipersensibilidad a las proteínas de huevo, semilla de soja, cacahuete, al maíz/productos de maíz (ver sección 4.4) o a alguno de los principios activos o excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Alteraciones congénitas del metabolismo de los aminoácidos.
- Hiperlipidemia grave o alteraciones graves del metabolismo lipídico caracterizado por hipertrigliceridemia.
- Hiperglucemia grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La administración excesivamente rápida de soluciones para nutrición parenteral total (NPT) puede tener consecuencias graves o letales.

La perfusión debe detenerse inmediatamente si se desarrolla cualquier signo o síntoma de una reacción alérgica (como sudoración, fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, erupciones en la piel o disnea). Este medicamento contiene aceite de semilla de soja y fosfolípidos de huevo. Las proteínas de la soja y del huevo pueden causar reacciones de hipersensibilidad. Se han observado reacciones alérgicas cruzadas entre proteínas de soja y de cacahuete.

Olimel N12 contiene glucosa derivada del maíz, que puede causar reacciones de hipersensibilidad en los pacientes con alergia al maíz o a los productos de maíz (ver sección 4.3).

Se han notificado precipitados vasculares pulmonares causantes de embolismo vascular pulmonar y dificultad respiratoria en pacientes que reciben nutrición parenteral. En algunos casos, se han producido resultados mortales. La adición excesiva de calcio y fosfato aumenta el riesgo de la formación de precipitados de fosfato de calcio (ver sección 6.2).

Se han notificado precipitados de diversa naturaleza incluso en ausencia de la sal de fosfato en la solución. También se ha notificado la sospecha de formación de precipitado en el torrente sanguíneo.

Además de la inspección de la solución, el equipo de perfusión y el catéter deben también ser comprobados periódicamente buscando precipitados.

Si se presentan signos de dificultad respiratoria, la perfusión debe interrumpirse e iniciarse una evaluación médica.

No adicione otros medicamentos o sustancias a ningún componente de la bolsa o a la emulsión reconstituida sin confirmar primero su compatibilidad y la estabilidad de la preparación resultante (en particular, la estabilidad de la emulsión lipídica). La formación de precipitados o la desestabilización de la emulsión lipídica pueden provocar una oclusión vascular (ver las secciones 6.2 y 6.6).

Las infecciones y sepsis en el acceso vascular son complicaciones que puede producirse en pacientes que reciben nutrición parenteral, sobre todo en caso de mantenimiento inadecuado de los catéteres y de efectos inmunosupresores producidos por enfermedades o medicamentos. Un control cuidadoso de los signos, los síntomas y de los resultados de análisis de laboratorio en busca de la posible aparición de fiebre/escalofríos, leucocitosis, complicaciones técnicas con el dispositivo de acceso e hiperglucemia pueden ayudar a reconocer precozmente las infecciones. Los pacientes que requieren nutrición parenteral suelen mostrar predisposición a las complicaciones infecciosas debido a la desnutrición o al estado de su enfermedad subyacente. La aparición de complicaciones sépticas puede disminuir haciendo un mayor hincapié en la adopción de técnicas asépticas durante la implantación y mantenimiento del catéter, así como durante la preparación de la fórmula nutricional.

Al comenzar una perfusión intravenosa, es necesario realizar una supervisión clínica específica.

Antes de comenzar la perfusión deben corregirse los trastornos graves del equilibrio hidroelectrolítico, los estados de sobrecarga de líquidos graves y los trastornos metabólicos graves.

Supervise el equilibrio hidroelectrolítico, la osmolaridad y los triglicéridos sanguíneos, el equilibrio ácido/base, la glucosa en sangre, las pruebas hepáticas, renales y de coagulación y el recuento sanguíneo, incluidas plaquetas, durante todo el tratamiento.

Con productos similares se han notificado enzimas hepáticas elevadas y colestasis. Debe considerarse el seguimiento de amoníaco en suero si se sospecha de insuficiencia hepática.

Pueden producirse complicaciones metabólicas si la ingesta de nutrientes no está adaptada a las necesidades del paciente, o si la capacidad metabólica de cualquier componente de la dieta administrada no es evaluada con precisión. Los efectos metabólicos adversos pueden surgir de la administración de nutrientes inadecuados o excesivos o de la composición de una mezcla inadecuada para las necesidades de un paciente en particular.

La administración de soluciones de aminoácidos puede precipitar un déficit agudo de folato; en estos casos se recomienda la administración diaria de ácido fólico.

Extravasación

Debe inspeccionarse regularmente la zona del catéter para identificar signos de extravasación. Si se produce extravasación, la administración debe detenerse inmediatamente, manteniendo la cánula o el catéter insertado en su lugar para el tratamiento inmediato del paciente. Si es posible, debe realizarse una aspiración a través de la cánula/catéter insertado, para reducir la cantidad de líquido presente en los tejidos antes de retirar la cánula/catéter.

Se deberán tomar las medidas específicas dependiendo de la etapa o extensión de cualquier lesión producida por el producto extravasado (incluyendo el o los productos que se mezclan con Olimel N12). Las opciones de tratamiento pueden incluir métodos farmacológicos, no farmacológicos y/o intervención quirúrgica. En caso de una extravasación importante, debe consultarse a un cirujano plástico en las primeras 72 horas.

La zona de la extravasación debe inspeccionarse como mínimo cada 4 horas durante las primeras 24 horas y, a continuación, una vez al día

La perfusión no debe reanudarse en la misma vena central.

Insuficiencia hepática

Utilícese con precaución en pacientes con insuficiencia hepática debido al riesgo de desarrollar o empeorar trastornos neurológicos asociados a hiperamonemia. Es necesario realizar pruebas clínicas y analíticas con regularidad, especialmente los parámetros de la función hepática, glucemia, electrolitos y triglicéridos.

Insuficiencia renal

Utilícese con precaución en pacientes con insuficiencia renal, particularmente si existe hiperpotasemia, debido al riesgo de desarrollar o empeorar acidosis metabólicas e hiperazotemias si no se está realizando la eliminación extrarrenal. En estos pacientes es necesario vigilar estrechamente los líquidos, los triglicéridos y los electrolitos.

Trastornos hematológicos

Utilícese con precaución en pacientes con trastornos de la coagulación y anemia. Es necesario vigilar estrechamente el recuento sanguíneo y los parámetros de coagulación.

Sistema endocrino y metabolismo

Utilícese con precaución en pacientes que presenten:

- Acidosis metabólica. No se recomienda la administración de carbohidratos si existe acidosis láctica. Deben realizarse pruebas clínicas y analíticas con regularidad.
- Diabetes mellitus: vigile las concentraciones de glucosa, la glucosuria, la cetonuria y, si corresponde, ajuste la dosificación de insulina.
- Hiperlipidemia debida a la presencia de lípidos en la emulsión para perfusión. Deben realizarse pruebas clínicas y analíticas con regularidad.
- Trastornos del metabolismo de los aminoácidos.

Trastornos hepatobiliares

En algunos pacientes que reciben nutrición parenteral se desarrollan trastornos hepatobiliares, como colestasis, esteatosis hepática, fibrosis y cirrosis, que pueden llevar a insuficiencia hepática, así como a colecistitis y colelitiasis. Se cree que la etiología de estos trastornos se debe a varios factores y puede diferir de un paciente a otro. Los pacientes que desarrollan parámetros de laboratorio anormales u otros signos de trastornos hepatobiliares deben ser evaluados en una primera etapa por un médico especializado en enfermedades hepáticas a fin de identificar posibles factores causales y contribuyentes, y posibles intervenciones terapéuticas y profilácticas.

Deben comprobarse regularmente las concentraciones de triglicéridos en suero y la capacidad del organismo para eliminar los lípidos. Las concentraciones de triglicéridos en suero no deben superar los 3 mmol/l durante la perfusión.

Si se sospecha una alteración del metabolismo de los lípidos, se recomienda medir diariamente los niveles de triglicéridos después de esperar un período de 5 a 6 horas sin administrar lípidos. En adultos, el suero debe estar libre en menos de 6 horas después de detener la perfusión que contiene la emulsión de lípidos. La siguiente perfusión sólo debe administrarse cuando las concentraciones de triglicéridos en suero hayan regresado a los valores basales existentes.

Se han descrito casos de síndrome de sobrecarga de grasas con productos similares. Una reducción o limitación de la capacidad para metabolizar los lípidos que contiene Olimel N12 puede ocasionar un "síndrome de sobrecarga de grasas" que puede deberse a sobredosis; no obstante, los signos y síntomas de este síndrome también pueden producirse administrando el producto de acuerdo con las instrucciones (ver sección 4.8).

En caso de hiperglucemia es necesario ajustar la velocidad de perfusión de Olimel N12 y/o administrar insulina.

NO ADMINISTRAR A TRAVÉS DE UNA VENA PERIFÉRICA.

Aunque el medicamento contiene de forma natural oligoelementos y vitaminas, sus concentraciones son insuficientes para satisfacer los requisitos nutricionales, lo que hace necesario añadir estos elementos en cantidades suficientes para cumplir con los requisitos individuales del paciente y para prevenir la aparición de deficiencias. Lea el prospecto para realizar dichas adiciones.

Se debe tener precaución en la administración de Olimel N12 a pacientes con la osmolaridad aumentada, insuficiencia suprarrenal, insuficiencia cardíaca o disfunción pulmonar.

En pacientes desnutridos, el inicio de la nutrición parenteral puede precipitar en variaciones de líquidos que provoquen un edema pulmonar o una insuficiencia cardíaca congestiva, así como una disminución de la concentración en suero de potasio, fósforo, magnesio o vitaminas hidrosolubles.

Estos cambios se pueden producir en un plazo de 24 a 48 horas, por lo que se recomienda realizar un inicio cuidadoso y lento de la nutrición parenteral junto con una estrecha supervisión y los ajustes adecuados de líquidos, electrolitos, oligoelementos y vitaminas.

No conecte bolsas en serie con el fin de evitar posibles embolias gaseosas debidas al gas residual contenido en la bolsa primaria.

Para evitar los riesgos asociados a las velocidades de perfusión excesivamente rápidas, se recomienda utilizar una perfusión continua y controlada.

La perfusión intravenosa de aminoácidos está acompañada por una mayor eliminación en la orina de oligoelementos, en concreto cobre y cinc, lo que debe tenerse en cuenta en la dosificación de oligoelementos, especialmente durante una nutrición intravenosa a largo plazo.

Interferencia con pruebas de laboratorio

Los lípidos contenidos en esta emulsión pueden interferir con los resultados de ciertas pruebas de laboratorio (vea sección 4.5).

Precauciones especiales en pacientes pediátricos

Cuando se administra a niños mayores de 2 años de edad, es esencial utilizar una bolsa que tenga un volumen correspondiente a la dosis diaria.

Olimel N12 no es apropiado para su uso en niños de menos de 2 años ya que:

- La ingesta de glucosa es demasiado reducida, lo que produce una baja proporción glucosa/lípidos.
- La ausencia de cisteína hace que el perfil de los aminoácidos no sea adecuado.
- Los fosfatos son demasiado bajos y no se incluyen otros electrolitos.

La complementación con vitaminas y oligoelementos es siempre necesaria. Deben utilizarse formulaciones pediátricas.

Población geriátrica

En general, la selección de dosis para un paciente geriátrico debe realizarse con precaución y reflejar la mayor frecuencia de reducción de la función hepática, renal o cardíaca, así como las enfermedades concomitantes u otros tratamientos farmacológicos.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Olimel N12 no debe administrarse simultáneamente con sangre a través de la misma vía de perfusión, debido a la posibilidad de pseudoaglutinación.

Los lípidos que contiene esta emulsión pueden interferir con los resultados de determinadas pruebas de laboratorio (por ejemplo, la bilirrubina, la lactato deshidrogenasa, la saturación de oxígeno, la hemoglobina en sangre) si la muestra de sangre se toma antes de que se eliminen los lípidos (normalmente se eliminan después de un período de 5 a 6 horas sin tomar lípidos).

Olimel N12 contiene vitamina K, presente de forma natural en emulsiones lipídicas. No es de esperar que la cantidad de vitamina K en las dosis recomendadas de Olimel N12 influya sobre el efecto de los derivados cumarínicos.

Algunos fármacos, como por ejemplo la insulina, pueden interferir con el sistema corporal de lipasa. No obstante, este tipo de interacción únicamente parece tener una importancia clínica limitada.

La heparina administrada en forma de dosis clínicas provoca una liberación transitoria de lipoproteínlipasa a la circulación. Esto puede ocasionar un incremento de lipólisis plasmática seguido de una disminución transitoria del aclaramiento de triglicéridos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos clínicos sobre la utilización de Olimel N12 en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios reproductivos en animales con Olimel N12 (ver sección 5.3). Teniendo en cuenta el uso y las indicaciones de Olimel N12, debe considerarse la administración del producto durante el embarazo, si es necesario. Olimel N12 solo debe administrarse a mujeres embarazadas después de evaluar cuidadosamente su situación.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de los componentes/metabolitos de Olimel N12 en la leche materna. Puede ser necesaria la nutrición parenteral durante la lactancia. Olimel N12 solo debe administrarse a mujeres lactantes después de evaluar cuidadosamente su situación.

Fertilidad

No hay disponibles suficientes datos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las posibles reacciones adversas se pueden producir a consecuencia de un uso indebido (por ejemplo: sobredosis, velocidad de perfusión excesivamente elevada) (ver secciones 4.4 y 4.9).

Al comienzo de la perfusión, si se observa cualquiera de los siguientes signos anormales (sudores, fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, erupciones en la piel, disnea) deberá detenerse inmediatamente la perfusión.

Las siguientes reacciones adversas (RAs) comunicadas durante un estudio de eficacia y seguridad aleatorizado, doble ciego y comparativo con tratamiento activo utilizando Olimel N9-840 se listan a continuación. Se incluyeron y trataron a veintiocho pacientes en distintas situaciones médicas (ayuno posquirúrgico, desnutrición grave e ingesta enteral insuficiente o prohibida); los pacientes del grupo tratado con Olimel recibieron el producto farmacéutico en dosis hasta 40 ml/kg/día a lo largo de 5 días.

Los datos agrupados de estudios clínicos y la experiencia postcomercialización indican las siguientes reacciones adversas (RAs) relacionadas con Olimel:

Sistema de clasificación de órganos	MedDRA Términos Preferidos	Frecuencia ^a
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad que incluyen hiperhidrosis, pirexia, escalofríos, dolor de cabeza, erupción cutánea (eritematosa, papular, pustular, macular, erupción generalizada), prurito, sofocos, disnea	No conocida ^b
Trastornos cardiacos	Taquicardia	Frecuente ^a
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Apetito disminuido Hipertrigliceridemia	Frecuente ^a Frecuente ^a
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal Diarrea Náuseas Vómitos	Frecuente ^a Frecuente ^a Frecuente ^a No conocida ^b
Trastornos vasculares	Hipertensión	Frecuente ^a
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Extravasación que en la zona de perfusión puede ocasionar: dolor, irritación, hinchazón/edema, eritema/calor, necrosis de la piel, ampollas/vesículas, inflamación, induración, tirantez de piel	No conocida ^b

a: la frecuencia se define como Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

b: Reacciones adversas al fármaco durante la experiencia posterior a la comercialización con Olimel.

Se han descrito en otras fuentes las siguientes reacciones adversas ligadas a la clase (ADRs) en soluciones similares para nutrición parenteral; la frecuencia de estas reacciones no es conocida:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Trombocitopenia.
- Trastornos hepatobiliares: Colestasis, hepatomegalia, ictericia, Trastornos del sistema inmunológico: Hipersensibilidad.
- Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimiento: enfermedad hepática asociada a la nutrición parenteral (ver sección 4.4)
- Alteración en las pruebas de laboratorio: Incremento de la fosfatasa alcalina en sangre, incremento de las transaminasas, incremento de la bilirrubina en sangre, incremento de enzimas hepáticas.
- Trastornos renales y urinarios: azotemia.

- Trastornos vasculares: precipitados vasculares pulmonares (embolia vascular pulmonar y dificultad respiratoria) (ver sección 4.4).

Síndrome de sobrecarga de grasa (muy raro)

En productos similares se ha notificado este síndrome, que puede estar causado por una administración inadecuada (por ejemplo sobredosis y/o velocidad de perfusión superior a la recomendada, ver sección 4.9); sin embargo, sus signos y síntomas también se pueden producir al comienzo de la perfusión cuando el producto se administra según las instrucciones. La capacidad reducida o limitada para metabolizar los lípidos que contiene Olimel N12 acompañado por un aclaramiento plasmático prolongado puede ocasionar un "síndrome de sobrecarga de grasas". El síndrome está asociado con un empeoramiento repentino del estado clínico del paciente y se caracteriza por síntomas como, fiebre, anemia, leucopenia, trombocitopenia, trastornos de la coagulación, hiperlipidemia, filtración de grasas al hígado (hepatomegalia), deterioro de la función hepática y manifestaciones del sistema nervioso central (ej. coma). Estos síntomas suelen ser reversibles cuando se detiene la perfusión de la emulsión de lípidos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Si se administra de manera inadecuada (sobredosis y/o velocidad de perfusión superior a la recomendada), pueden aparecer náuseas, vómitos, escalofríos, cefalea, acaloramiento, hiperhidrosis, alteraciones electrolíticas y signos de hipervolemia o acidosis y tener consecuencias graves o mortales. En estos casos, la perfusión deberá detenerse inmediatamente y si es médicamente apropiado, puede estar indicada una intervención adicional.

Pueden desarrollarse hiperglucemia, glucosuria y un síndrome hiperosmolar si la velocidad de perfusión de glucosa supera la eliminación.

La capacidad reducida o limitada para metabolizar los lípidos puede ocasionar un "síndrome de sobrecarga de grasa", cuyos efectos suelen ser reversibles cuando se detiene la perfusión de la emulsión de lípidos (ver también la sección 4.8).

En algunos casos graves, puede ser necesaria hemodiálisis, hemofiltración o hemodiafiltración.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: soluciones para nutrición parenteral / combinaciones
Código ATC: B05BA10.

El contenido de nitrógeno de Olimel (aminoácidos de la serie L) y energía (glucosa y triglicéridos) permite mantener un adecuado equilibrio nitrógeno/energía.

Esta formulación sin electrolitos permite que la ingesta individual de electrolitos se adapte a los requisitos específicos.

La emulsión de lípidos que contiene Olimel N12 es una asociación de aceite de oliva refinado y aceite de soja refinado (en una proporción 80/20), con la siguiente distribución aproximada de ácidos grasos:

- 15% de ácidos grasos saturados (AGS)
- 65% de ácidos grasos monoinsaturados (AGM)
- 20% de ácidos grasos esenciales poliinsaturados (AGPI)

La proporción de fosfolípidos/triglicéridos es de 0,06.

El aceite de oliva contiene una cantidad considerable de alfa tocoferol que, combinado con una ingesta moderada de AGPI, contribuye a un estado mejorado de vitamina E y a la reducción de la peroxidación de los lípidos.

La solución de aminoácidos contiene aminoácidos de la serie 17 L (incluidos 8 aminoácidos esenciales), que son requeridos para la síntesis de las proteínas.

Los aminoácidos también representan una fuente de energía y su oxidación produce la eliminación de nitrógeno en forma de urea.

El perfil de aminoácidos es el siguiente:

- Aminoácidos esenciales/aminoácidos totales: 44,8%
- Aminoácidos esenciales (g)/nitrógeno total (g): 2,8%
- Aminoácidos de cadena ramificada/aminoácidos totales: 18,3%.

La fuente de los carbohidratos es la glucosa.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Los ingredientes de Olimel N12 (aminoácidos, glucosa, lípidos) se distribuyen, metabolizan y eliminan de la misma manera que si se hubieran administrado por separado.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios preclínicos con Olimel N12.

Los estudios preclínicos de toxicidad realizados utilizando la emulsión de lípidos que contiene Olimel N12 han identificado los cambios que suelen encontrarse en una ingesta elevada de una emulsión de lípidos: hígado graso, trombocitopenia y aumento del colesterol.

Los estudios preclínicos realizados utilizando las soluciones de aminoácidos y glucosa que contiene Olimel N12 con diferentes composiciones cualitativas y concentraciones no han revelado, no obstante, ninguna toxicidad específica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Compartimento de la emulsión de lípidos:

- Fosfolípidos de huevo purificado
- Glicerol
- Oleato de sodio
- Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH)
- Agua para preparaciones inyectables

Compartimento de la solución de aminoácidos:

- Ácido acético glacial (para el ajuste del pH)
- Agua para preparaciones inyectables

Compartimento de la solución de glucosa:

- Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH)
- Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

No debe añadirse ningún otro medicamento a ninguno de los componentes de la bolsa ni a la emulsión reconstituida sin confirmar primero la compatibilidad y estabilidad del preparado resultante (en concreto la estabilidad de la emulsión de lípidos).

Se pueden producir incompatibilidades debidas, por ejemplo, a un exceso de acidez (pH bajo) o un contenido inadecuado de cationes divalentes (Ca^{2+} y Mg^{2+}), que pueden desestabilizar la emulsión de lípidos.

Al igual que con cualquier mezcla de alimentación parenteral, se deberán tener en cuenta las proporciones de calcio y fosfato. La adición excesiva de calcio y fosfato, especialmente en forma de sales minerales, puede ocasionar la formación de precipitados de fosfato de calcio.

Debido al riesgo de precipitación, Olimel N12 no debe administrarse a través de la misma vía de perfusión ni mezclarse con ampicilina ni con fosfenitoína.

Compruebe la compatibilidad con las soluciones administradas simultáneamente a través del mismo equipo de administración, catéter o cánula.

No debe administrarse antes, simultáneamente o después de sangre a través del mismo equipo debido al riesgo de pseudoaglutinación.

6.3. Periodo de validez

2 años si su sobrebolsa no está dañada.

Tras la reconstitución:

Se ha demostrado la estabilidad química y física de uso durante 7 días (entre 2 °C y 8 °C) seguidos de 48 horas a una temperatura que no supere los 30 °C.

Desde el punto de vista microbiológico, tras la reconstitución, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, las condiciones y los tiempos de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no superarán las 24 horas de 2 °C a 8 °C, a menos que la reconstitución se haya llevado a cabo en condiciones asépticas controladas y validadas.

Tras la adición de complementos (electrolitos, oligoelementos, vitaminas; ver sección 6.6):

Para determinadas mezclas, se ha demostrado la estabilidad química y física de uso durante 7 días a 2 °C - 8 °C seguidos de 48 horas a una temperatura que no supere los 30 °C.

Desde el punto de vista microbiológico, cualquier mezcla debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, las condiciones y los tiempos de conservación en uso, tras la mezcla y antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no superarán las 24 horas de 2 °C a 8 °C, a menos que la adición de complementos se haya llevado a cabo en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No congelar.

Conservar en la sobrebolsa.

Para las condiciones de conservación de la emulsión reconstituida, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

La bolsa tricompartimental es una bolsa de plástico multi-capa. El material de la capa interior (contacto) de la bolsa está formado por una mezcla de copolímeros poliolefínicos compatible con las soluciones de aminoácidos, de glucosa y las emulsiones de lípidos. Las demás capas están fabricadas en acetato de vinilo polietileno (EVA) y un copoliéster.

El compartimento de glucosa incorpora un punto de inyección que puede utilizarse para añadir complementos.

El compartimento de los aminoácidos incorpora un punto de administración para la inserción de la punta del equipo de perfusión.

La bolsa está envasada en el interior de una sobrebolsa que actúa como barrera de oxígeno, que contiene un sobrecito con un absorbente de oxígeno.

Tamaños de envase:

Bolsa de 650 ml: 1 caja de cartón con 10 bolsas

Bolsa de 1000 ml: 1 caja de cartón con 6 bolsas

Bolsa de 1500 ml: 1 caja de cartón con 4 bolsas

Bolsa de 2000 ml: 1 caja de cartón con 4 bolsas

1 bolsa de 650 ml, 1000 ml, 1500 ml y 2000 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para abrir

Quite la sobrebolsa protectora.

Deseche el sobrecito con el absorbente de oxígeno.

Confirme la integridad de la bolsa y de los sellos no permanentes. Utilícela únicamente si la bolsa no está dañada, los sellos no permanentes están intactos (es decir, no se han mezclado los contenidos de los tres compartimentos), si la solución de aminoácidos y la solución de glucosa son transparentes, incoloras o ligeramente amarillentas, prácticamente libres de partículas visibles y si la emulsión de lípidos es un líquido homogéneo de aspecto lechoso.

Mezcla de las soluciones y la emulsión

Asegúrese de que el producto está a temperatura ambiente cuando se rompan los sellos no permanentes.

Enrolle manualmente la bolsa sobre sí misma, comenzando por la parte superior de la bolsa (extremo del colgador). Los sellos no permanentes desaparecerán del lado cercano a las entradas. Siga enrollándola hasta que los sellos se abran aproximadamente hasta la mitad de su longitud.

Mezcle la bolsa invirtiéndola al menos 3 veces.

El aspecto tras la reconstitución es una emulsión homogénea similar a la leche.

Adiciones

La bolsa tiene suficiente capacidad para que se puedan añadir vitaminas, electrolitos y oligoelementos. Cualquier adición (incluidas las de vitaminas) debe realizarse en la mezcla reconstituida (después de abrir los sellos no permanentes y mezclar el contenido de los tres compartimentos).

También se pueden añadir vitaminas al compartimento de glucosa antes de reconstituir la mezcla (antes de abrir los sellos no permanentes y mezclar el contenido de los tres compartimentos).

Las adiciones deben ser llevadas a cabo por personal cualificado en condiciones asépticas.

La formulación de Olimel N12 puede complementarse con electrolitos, fosfato inorgánico / orgánico y con preparaciones comerciales disponibles de productos multivitamínicos (como Cernevit) y productos con múltiples oligoelementos (como Nutryelt). Los niveles máximos totales para las adiciones que se enumeran en la tabla a continuación se demostraron con los datos de estabilidad y no deben considerarse recomendaciones de dosis. La adición debe ser dictada por las necesidades clínicas del paciente y no debe exceder las pautas nutricionales.

La compatibilidad puede variar entre los productos de diferentes fuentes, por lo que se recomienda a los profesionales de la salud que realicen las verificaciones oportunas cuando mezclen Olimel N12 con otras soluciones parenterales.

Posibles complementos para 1000 ml de Olimel N12 (para pacientes pediátricos)

	Nivel incluido	Adición máxima	Nivel máximo total
Sodio	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Potasio	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Magnesio	0 mmol	5,6 mmol	5,6 mmol
Calcio	0 mmol	5,0 mmol	5,0 mmol
Fosfato inorgánico	0 mmol	10 mmol Pi + 12 mmol Po	10 mmol Pi + 15 mmol Po
Fosfato orgánico	3 mmol ^a	o 22 mmol Po ^b	o 25 mmol Po ^{a,b}
Otros complementos (oligoelementos, vitaminas, selenio y zinc) ^c			
Oligoelementos – Junyelt ^d	1 vial por bolsa (10 ml solución concentrada)		
Vitaminas ^e	1 vial (liofilizado)		
Selenio	60 µg por bolsa		
Zinc	3 mg por bolsa		

- a) Fosfato proporcionado por la emulsión lipídica.
- b) Pi fosfato inorgánico; Po fosfato orgánico
- c) Para todos los formatos, los oligoelementos, las vitaminas, el selenio y los complementos de zinc pueden ser los mismos que para las bolsas de 1L.
- d) Junyelt (Composición por vial: Zinc 15,30 µmol; Cobre 3,15 µmol; Manganeso 0,091 µmol; Yodo 0,079 µmol; Selenio 0,253 µmol)
- e) Multivitaminicos de 1 vial en combinación (Composición por vial: Vit. B1 (tiamina) 2,5 mg, Vit. B2 (riboflavina) 3,6 mg, Vit. B6 (piridoxina) 4,0 mg, Vit. B5 (ácido pantoténico) 15,0 mg, Vit. C (ácido ascórbico) 100 mg, Vit. B8 (Biotina) 0,06 mg, Vit. B9 (ácido fólico) 0,4 mg, Vit. B12 (cianocobalamina) 0,005 mg, Vit. PP (Nicotinamida) 40 mg) y 1 vial multivitaminico (Composición por vial: Vit. A (como palmitato de retinol) 2300 IU, Vit. D (como ergocalciferol) 400 IU, Vit. E (Alfa-tocoferol) 6.4 mg, Vit. K (Fitomenadiona) 200 µg)

Posibles complementos para 1000 ml de Olimel N12 (para pacientes adultos)

	Nivel incluido	Adición máxima	Nivel máximo total
Sodio	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Potasio	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Magnesio	0 mmol	5,6 mmol	5,6 mmol
Calcio	0 mmol	5,0 mmol	5,0 mmol
Fosfato inorgánico	0 mmol	10 mmol Pi + 12 mmol Po	10 mmol Pi + 15 mmol Po
Fosfato orgánico	3 mmol ^a	o	o

		22 mmol Po ^b	25 mmol Po ^{a,b}
Otros complementos (oligoelementos, vitaminas, selenio y zinc)^c			
Oligoelementos – Nutryelt ^d	2 viales por bolsa (10 ml solución concentrada)		
Vitaminas – Cernevit ^e	1 vial (5 ml liofilizado)		
Selenio	500 µg por bolsa		
Zinc	20 mg por bolsa		

- a) Fosfato proporcionado por la emulsión lipídica.
- b) Pi fosfato inorgánico; Po fosfato orgánico
- c) Para todos los formatos, los oligoelementos, el selenio y los suplementos de zinc pueden ser los mismos que para las bolsas de 1L; las vitaminas añadidas son por Litro de emulsión.
- d) Nutryelt (Composición por vial: Zinc 153 µmol; Cobre 4,7 µmol; Manganeso 1,0 µmol; Flúor 50 µmol; Iodo 1,0 µmol; Selenio 0,9 µmol; Molibdeno 0,21 µmol; Cromo 0,19 µmol; Hierro 18 µmol)
- e) Cernevit (Composición por vial: Vit. A (como palmitato de retinol) 3500 IU, Vit. D3 (Colecalciferol) 220 IU, Vit. E (Alfa-tocoferol) 11,2 IU, Vit. C (ácido ascórbico) 125 mg, Vit. B1 (Tiamina) 3,51 mg, Vit. B2 (Riboflavina) 4,14 mg, Vit. B6 (Piridoxina) 4,53 mg, Vit. B12 (Cianocobalamina) 6 µg, Vit. B9 (ácido fólico) 414 µg, Vit. B5 (ácido pantoténico) 17,25 mg, Vit. B8 (Biotina) 69 µg, Vit. PP (Nicotinamida) 46 mg)

Para realizar una adición:

- Se debe llevar a cabo en condiciones asépticas.
- Prepare el punto de inyección de la bolsa.
- Perfore el punto de inyección e inyecte los aditivos utilizando una aguja de inyección o un dispositivo de reconstitución.
- Mezcle el contenido de la bolsa y los aditivos.

Preparación de la perfusión

Se debe llevar a cabo en condiciones asépticas.

Cuelgue la bolsa.

Retire el protector de plástico de la salida de administración.

Inserte firmemente la punta del equipo de perfusión en la salida de administración.

Administración

Sólo para un único uso.

Administre únicamente el producto después de que se hayan roto los sellos no permanentes que hay entre los tres compartimentos y se haya mezclado el contenido de los tres compartimentos.

Asegúrese de que la emulsión final para perfusión no muestra ninguna separación de fases.

Tras abrir la bolsa, debe utilizarse el contenido inmediatamente. La bolsa abierta nunca debe guardarse para su posterior perfusión. No vuelva a conectar una bolsa a medio utilizar.

No conectar bolsas en serie para evitar que se produzca una embolia gaseosa a consecuencia del gas existente en la primera bolsa.

Deberá desecharse todo el medicamento no utilizado, los materiales que hayan estado en contacto con él y todos los dispositivos necesarios.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Baxter S.L.
Pouet de Camilo 2,
46394 Ribarroja del Turia (Valencia)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Septiembre 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2020