

NR. 6983/2014/01-02-03

NR. 6984/2014/01-02-03

NR. 6985/2014/01-02-03

Rezumatul caracteristicilor produsului

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

PERIOLIMEL N4E emulsie perfuzabilă

OLIMEL N7E emulsie perfuzabilă

OLIMEL N9E emulsie perfuzabilă

OLIMEL N9 emulsie perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

PERIOLIMEL / OLIMEL se prezintă sub forma unei pungi cu 3 compartimente.

[Pentru PERIOLIMEL N4E, OLIMEL N7E și OLIMEL N9E:]

Fiecare pungă conține o soluție de glucoză cu calciu, o emulsie lipidică și o soluție de aminoacizi cu alți electroliți.

[Pentru OLIMEL N9:]

Fiecare pungă conține o soluție de glucoză, o emulsie lipidică și o soluție de aminoacizi.

[Pentru PERIOLIMEL N4E:]

	Conținutul unei pungi			
	1000 ml	1500 ml	2000 ml	2500 ml
Soluție de glucoză 18,75% (echivalent cu 18,75 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml	1000 ml
Soluție de aminoacizi 6,3% (echivalent cu 6,3 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml	1000 ml
Emulsie lipidică 15% (echivalent cu 15 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml	500 ml

[Pentru OLIMEL N7E:]

	Conținutul unei pungi		
	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Soluție de glucoză 35% (echivalent cu 35 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
Soluție de aminoacizi 11,1% (echivalent cu 11,1 g/100)	400 ml	600 ml	800 ml
Emulsie lipidică 20% (echivalent cu 20 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

[Pentru OLIMEL N9E:]

	Conținutul unei pungi		
	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Soluție de glucoză 27,5% (echivalent cu 27,5 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
Soluție de aminoacizi 14,2% (echivalent cu 14,2g/100ml)	400 ml	600 ml	800 ml
Emulsie lipidică 20% (echivalent cu 20 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

[Pentru OLIMEL N9:]

	Conținutul unei pungi		
	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Soluție de glucoză 27,5% (echivalent cu 27,5 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
Soluție de aminoacizi 14,2% (echivalent cu 14,2g/100ml)	400 ml	600 ml	800 ml
Emulsie lipidică 20% (echivalent cu 20 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

Compoziția emulsiei reconstituite după amestecarea conținuturilor celor 3 compartimente:

Pentru PERIOLIMEL N4E:

Substanțe active	1000 ml	1500 ml	2000 ml	2500 ml
Ulei de măsline, rafinat + ulei de soia, rafinat ^a	30,00 g	45,00 g	60,00 g	75,00 g
Alanină	3,66 g	5,50 g	7,33 g	9,16 g
Arginină	2,48 g	3,72 g	4,96 g	6,20 g
Acid aspartic	0,73 g	1,10 g	1,46 g	1,83 g
Acid glutamic	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Glicină	1,76 g	2,63 g	3,51 g	4,39 g
Histidină	1,51 g	2,26 g	3,02 g	3,77 g
Izoleucină	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Leucină	1,76 g	2,63 g	3,51 g	4,39 g
Lizină (echivalent cu acetat de lizină)	1,99 g (2,81 g)	2,99 g (4,21 g)	3,98 g (5,62 g)	4,98 g (7,02 g)
Metionină	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Fenilalanină	1,76 g	2,63 g	3,51 g	4,39 g
Prolină	1,51 g	2,26 g	3,02 g	3,77 g
Serină	1,00 g	1,50 g	2,00 g	2,50 g
Treonină	1,26 g	1,90 g	2,53 g	3,16 g
Triptofan	0,42 g	0,64 g	0,85 g	1,06 g
Tirozină	0,06 g	0,10 g	0,13 g	0,16 g
Valină	1,62 g	2,43 g	3,24 g	4,05 g
Acetat de sodiu trihidrat	1,16 g	1,73 g	2,31 g	2,89 g
Glicerofosfat de sodiu hidratat	1,91 g	2,87 g	3,82 g	4,78 g
Clorură de potasiu	1,19 g	1,79 g	2,38 g	2,98 g
Clorură de magneziu hexahidrat	0,45 g	0,67 g	0,90 g	1,12 g
Clorură de calciu dihidrat	0,30 g	0,44 g	0,59 g	0,74 g
Glucoză	75,00 g (82,50 g)	112,50 g (123,75 g)	150,00 g (165,00 g)	187,50 g (206,25 g)

^a Amestec de ulei de măsline rafinat (aproximativ 80%) și ulei de soia rafinat (aproximativ 20%) corespunzător unui raport acizi grași esențiali/acizi grași totali de 20%.

[Pentru OLIMEL N7E:]

Substanțe active	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Ulei de măsline, rafinat + ulei de soia, rafinat ^a	40,00 g	60,00 g	80,00 g
Alanină	6,41 g	9,61 g	12,82 g
Arginină	4,34 g	6,51 g	8,68 g
Acid aspartic	1,28 g	1,92 g	2,56 g
Acid glutamic	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Glicină	3,97g	4,60 g	6,14 g
Histidină	2,64 g	3,97 g	5,29 g
Izoleucină	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Leucină	3,07 g	4,60 g	6,14 g
Lizină (echivalent cu acetat de lizină)	3,48 g (4,88 g)	5,23 g (7,31 g)	6,97 g (9,75 g)
Metionină	2,21g	3,32g	4,42g
Fenilalanină	3,07g	4,60g	6,14g
Prolină	2,64g	3,97g	5,29g
Serină	1,75g	2,62g	3,50g
Treonină	2,21g	3,32g	4,42g
Triptofan	0,74g	1,10g	1,47g
Tirozină	0,11g	0,17g	0,22g
Valină	2,83g	4,25g	5,66g
Acetat de sodiu trihidrat	1,50g	2,24g	2,99g
Glicerofosfat de sodiu hidratat	3,67g	5,51g	7,34g
Clorură de potasiu	2,24g	3,35g	4,47g
Clorură de magneziu hexahidrat	0,81g	1,22g	1,62g
Clorură de calciu dihidrat	0,52g	0,77g	1,03g
Glucoză (echivalentă cu glucoză monohidrat)	140,00g (154,00g)	210,00g (231,00g)	280,00g (308,00g)

^a Amestec de ulei de măsline rafinat (aproximativ 80%) și ulei de soia rafinat (aproximativ 20%) corespunzător unui raport acizi grași esențiali/acizi grași totali de 20%.

[Pentru OLIMEL N9E:]

Substanțe active	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Ulei de măsline, rafinat + ulei de soia, rafinat ^a	40,00 g	60,00 g	80,00 g
Alanină	8,24 g	12,36 g	16,48 g
Arginină	5,58 g	8,37 g	11,16 g
Acid aspartic	1,65 g	2,47 g	3,30 g
Acid glutamic	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Glicină	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Histidină	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Izoleucină	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Leucină	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Lizină (echivalent cu acetat de lizină)	4,48 g (6,32 g)	6,72 g (9,48 g)	8,96 g (12,64 g)
Metionină	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Fenilalanină	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Prolină	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Serină	2,25 g	3,37 g	4,50 g
Treonină	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Triptofan	0,95 g	1,42 g	1,90 g
Tirozină	0,15 g	0,22 g	0,30 g
Valină	3,64 g	5,47 g	7,29 g
Acetat de sodiu trihidrat	1,50 g	2,24 g	2,99 g

Glicerofosfat de sodiu hidratat	3,67 g	5,51 g	7,34 g
Clorură de potasiu	2,24 g	3,35 g	4,47 g
Clorură de magneziu hexahidrat	0,81 g	1,22 g	1,62 g
Clorură de calciu dihidrat	0,52 g	0,77 g	1,03 g
Glucoză (echivalentă cu glucoză monohidrat)	110,00 g (121,00g)	165,00 g (181,50g)	220,00 g (242,00g)

^a Amestec de ulei de măsline rafinat (aproximativ 80%) și ulei de soia rafinat (aproximativ 20%) corespunzător unui raport acizi grași esențiali/acizi grași totali de 20%.

[Pentru OLIMEL N9:]

Substanțe active	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Ulei de măsline, rafinat + ulei de soia, rafinat ^a	40,00 g	60,00 g	80,00 g
Alanină	8,24 g	12,36 g	16,48 g
Arginină	5,58 g	8,37 g	11,16 g
Acid aspartic	1,65 g	2,47 g	3,30 g
Acid glutamic	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Glicină	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Histidină	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Izoleucină	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Leucină	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Lizină (echivalent cu acetat de lizină)	4,48 g (6,32 g)	6,72 g (9,48 g)	8,96 g (12,64 g)
Metionină	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Fenilalanină	3,95 g	5,92 g	7,90 g
Prolină	3,40 g	5,09 g	6,79 g
Serină	2,25 g	3,37 g	4,50 g
Treonină	2,84 g	4,27 g	5,69 g
Triptofan	0,95 g	1,42 g	1,90 g
Tirozină	0,15 g	0,22 g	0,30 g
Valină	3,64 g	5,47 g	7,29 g
Glucoză (echivalentă cu glucoză monohidrat)	110,00 g (121,00g)	165,00 g (181,50g)	220,00 g (242,00g)

^a Amestec de ulei de măsline rafinat (aproximativ 80%) și ulei de soia rafinat (aproximativ 20%) corespunzător unui raport acizi grași esențiali/acizi grași totali de 20%.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

Aportul nutrițional al emulsiei reconstituite pentru fiecare mărime a pungii:

[Pentru PERIOLIMEL N4E:]

	1000 ml	1500 ml	2000 ml	2500 ml
Lipide	30 g	45 g	60 g	75 g
Aminoacizi	25,3 g	38,0 g	50,6 g	63,3 g
Azot	4,0 g	6,0 g	8,0 g	1,0 g
Glucoză	75,0 g	112,5 g	150,0 g	187,5 g
Energie:				
Număr total aproximativ de calorii	700 kcal	1050 kcal	1400 kcal	1750 kcal
Număr de calorii neproteice	600 kcal	900 kcal	1200 kcal	1500 kcal
Calorii din glucoză	300 kcal	450 kcal	600 kcal	750 kcal
Număr de calorii lipidice ^a	300 kcal	450 kcal	600 kcal	750 kcal
Raport calorii neproteice/azot	150 kcal/g	150 kcal/g	150 kcal/g	150 kcal/g
Raport calorii din glucoză/calorii	50/50	50/50	50/50	50/50

	1000 ml	1500 ml	2000 ml	2500 ml
din lipide				
Calorii din lipide/calorii totale	43%	43%	43%	43%
Electroliti:				
Sodiu	2,0 mmol	31,5 mmol	42,0 mmol	52,5 mmol
Potasiu	16,0 mmol	24,0 mmol	32,0 mmol	40,0 mmol
Magneziu	2,2 mmol	3,3 mmol	4,4 mmol	5,5 mmol
Calciu	2,0 mmol	3,0 mmol	4,0 mmol	5,0 mmol
Fosfat ^b	8,5 mmol	12,7 mmol	17,0 mmol	21,2 mmol
Acetat	27 mmol	41 mmol	55 mmol	69 mmol
Clorură	24 mmol	37 mmol	49 mmol	61 mmol
pH	6,4	6,4	6,4	6,4
Osmolaritate	760 mosm/l	760 mosm/l	760 mosm/l	760 mosm/l

^a Include calorii din fosfolipide din ou purificate

^b Include fosfat provenit din emulsia de lipide

[Pentru OLIMEL N7E:]

	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Lipide	40 g	60 g	80 g
Aminoacizi	44,3 g	66,4 g	88,6 g
Azot	7,0 g	10,5 g	14,0 g
Glucoză	140,0 g	210,0 g	280,0 g
Energie:			
Număr total aproximativ de calorii	1140 kcal	1710 kcal	2270 kcal
Număr de calorii neproteice	960 kcal	1440 kcal	1920 kcal
Calorii din glucoză	560 kcal	840 kcal	1120 kcal
Număr de calorii lipidice ^a	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Raport calorii neproteice/azot	137 kcal/g	137 kcal/g	137 kcal/g
Raport calorii din glucoză/calorii din lipide	58/42	58/42	58/42
Calorii din lipide/calorii totale	35%	35%	35%
Electroliti:			
Sodiu	35,0 mmol	52,5 mmol	70,0 mmol
Potasiu	30,0 mmol	45,0 mmol	60,0 mmol
Magneziu	4,0 mmol	6,0 mmol	8,0 mmol
Calciu	3,5 mmol	5,3 mmol	7,0 mmol
Fosfat ^b	15,0 mmol	22,5 mmol	30,0 mmol
Acetat	45 mmol	67 mmol	89 mmol
Clorură	45 mmol	68 mmol	90 mmol
pH	6,4	6,4	6,4
Osmolaritate	1360 mosm/l	1360 mosm/l	1360 mosm/l

^a Include calorii din fosfolipide din ou purificate

^b Include fosfat provenit din emulsia de lipide

[Pentru OLIMEL N9E:]

	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Lipide	40 g	60 g	80 g
Aminoacizi	56,9 g	85,4 g	113,9 g
Azot	9,0 g	13,5 g	18,0 g
Glucoză	110,0 g	165,0 g	220,0 g
Energie:			

	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Număr total aproximativ de calorii	1070 kcal	1600 kcal	2140 kcal
Număr de calorii neproteice	840 kcal	1260 kcal	1680 kcal
Calorii din glucoză	440 kcal	660 kcal	880 kcal
Număr de calorii lipidice ^a	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Raport calorii neproteice/azot	93 kcal/g	93 kcal/g	93 kcal/g
Raport calorii din glucoză/calorii din lipide	58/48	52/48	52/48
Calorii din lipide/calorii totale	37%	37%	37%
Electroliti:			
Sodiu	35,0 mmol	52,5 mmol	70,0 mmol
Potasiu	30,0 mmol	45,0 mmol	60,0 mmol
Magneziu	4,0 mmol	6,0 mmol	8,0 mmol
Calciu	3,5 mmol	5,3 mmol	7,0 mmol
Fosfat ^b	15,0 mmol	22,5 mmol	30,0 mmol
Acetat	54 mmol	80 mmol	107 mmol
Clorură	45 mmol	68 mmol	90 mmol
pH	6,4	6,4	6,4
Osmolaritate	1310 mosm/l	1310 mosm/l	1310 mosm/l

^a Include calorii din fosfolipide din ou purificate

^b Include fosfat provenit din emulsia de lipide

[Pentru OLIMEL N9:]

	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Lipide	40 g	60 g	80 g
Aminoacizi	56,9 g	85,4 g	113,9 g
Azot	9,0 g	13,5 g	18,0 g
Glucoză	110,0 g	165,0 g	220,0 g
Energie:			
Număr total aproximativ de calorii	1070 kcal	1600 kcal	2140 kcal
Număr de calorii neproteice	840 kcal	1260 kcal	1680 kcal
Calorii din glucoză	440 kcal	660 kcal	880 kcal
Număr de calorii lipidice ^a	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Raport calorii neproteice/azot	93 kcal/g	93 kcal/g	93 kcal/g
Raport calorii din glucoză/calorii din lipide	58/48	52/48	52/48
Calorii din lipide/calorii totale	37%	37%	37%
Electroliti:			
Fosfat ^b	15,0 mmol	22,5 mmol	30,0 mmol
Acetat	54 mmol	80 mmol	107 mmol
pH	6,4	6,4	6,4
Osmolaritate	1170 mosm/l	1170 mosm/l	1170 mosm/l

^a Include calorii din fosfolipide din ou purificate

^b Include fosfat provenit din emulsia de lipide

3. FORMA FARMACEUTICĂ

După reconstituire:

Emulsie perfuzabilă.

Aspect înainte de reconstituire:

- Soluțiile de aminoacizi și glucoză sunt limpezi, incolore sau slab gălbui,
- Emulsia lipidică este omogenă cu un aspect lăptos.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

PERIOLIMEL / OLIMEL este indicat pentru nutriția parenterală la adulți și copii cu vârsta mai mare de 2 ani când nutriția orală sau enterală este imposibilă, insuficientă sau contraindicată.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

PERIOLIMEL / OLIMEL nu este recomandat pentru utilizarea la copii cu vârsta mai mică de 2 ani, datorită compoziției și volumului neadecvat (vezi pct. 4.4, 5.1 și 5.2).

Doza zilnică maximă menționată mai jos nu trebuie depășită. Datorită compoziției statice a pungii cu mai multe camere, abilitatea de a satisface simultan toate nevoile de nutrienți ale pacientului ar putea să nu fie posibilă. Pot exista situații clinice în care pacienții necesită cantități de nutrienți diferite de compoziția pungii statice. În această situație, orice ajustări de volum (doză) trebuie să ia în considerare efectul rezultat pe care îl va avea asupra dozării tuturor celorlalte componente nutritive ale PERIOLIMEL / OLIMEL.

La adulți

Doza depinde de consumul energetic al pacientului, de starea clinică, de greutatea corporală și de capacitatea de a metaboliza constituenții din PERIOLIMEL / OLIMEL, precum și de aportul energetic sau proteic suplimentar furnizat oral/enteral, ca urmare mărimea pungii trebuie selectată corespunzător.

Necesitățile zilnice medii sunt de:

- 0,16 până la 0,35 g azot/kg corp (1 până la 2 g aminoacizi/kg), în funcție de starea nutrițională a pacientului și gradul de stres catabolic;
- 20 până la 40 kcal/kg;
- 20 până la 40 ml lichide/kg sau 1 până la 1,5 ml pentru fiecare kcal consumată.

[Pentru PERIOLIMEL N4E:]

În cazul PERIOLIMEL, doza zilnică maximă este definită de aportul de lichide, 40 ml/kg, care corespunde la 1 g/kg aminoacizi, 3 g/kg glucoză, 1,2 g/kg lipide, 0,8 mmol/kg sodiu și 0,6 mmol/kg potasiu. Pentru un pacient de 70 kg, aceasta ar fi echivalent cu 2800 ml PERIOLIMEL pe zi, rezultând un aport de 71 g aminoacizi, 210 g glucoză și 84 g lipide (adică 1680 kcal neproteice și 1960 kcal în total).

[Pentru OLIMEL N7E:]

În cazul OLIMEL, doza zilnică maximă este definită de aportul caloric total, 40 kcal/kg administrate într-un volum de 35 ml/kg, care corespunde la 1,5 g/kg aminoacizi, 4,9 g/kg glucoză, 1,4 g/kg lipide, 1,2 mmol/kg sodiu și 1,1 mmol/kg potasiu. Pentru un pacient de 70 kg, aceasta ar fi echivalent cu 2450 ml OLIMEL pe zi, rezultând un aport de 108 g aminoacizi, 343 g glucoză și 98 g lipide (adică 2352 kcal neproteice și 2793 kcal în total).

[Pentru OLIMEL N9E:]

În cazul OLIMEL, doza zilnică maximă este definită de aportul de aminoacizi, 35 ml/kg, care corespunde la 2,0 g/kg aminoacizi, 3,9 g/kg glucoză, 1,4 g/kg lipide, 1,2 mmol/kg sodiu și

1,1 mmol/kg potasiu. Pentru un pacient de 70 kg, aceasta ar fi echivalent cu 2450 ml OLIMEL pe zi, rezultând un aport de 140 g aminoacizi, 270 g glucoză și 98 g lipide (adică 2058 kcal neproteice și 2622 kcal în total).

[Pentru OLIMEL N9:]

În cazul OLIMEL, doza zilnică maximă este definită de aportul de aminoacizi 35 ml/kg, care corespunde la 2,0 g/kg aminoacizi, 3,9 g/kg glucoză și 1,4 g/kg lipide. Pentru un pacient de 70 kg, aceasta ar fi echivalent cu 2450 ml OLIMEL pe zi, rezultând un aport de 140 g aminoacizi, 270 g glucoză și 98 g lipide (adică 2058 kcal neproteice și 2622 kcal în total).

În mod normal, debitul trebuie crescut progresiv pe parcursul primei ore și apoi ajustat pentru a ține cont de doza care trebuie administrată, de volumul aportului zilnic și de durata perfuziei.

[Pentru PERIOLIMEL N4E:]

În cazul PERIOLIMEL, rata maximă de perfuzie este de 3,2 ml/kg și oră, care corespunde la 0,08 g/kg/oră aminoacizi, 0,24 g/kg/oră glucoză și 0,10 g/kg/oră lipide.

[Pentru OLIMEL N7E:]

Pentru OLIMEL, viteza maximă de perfuzie este de 1,7 ml/kg/oră, corespunzând la 0,08 g/kg/oră aminoacizi, 0,24 g/kg/oră glucoză și 0,07 g/kg/oră lipide.

[Pentru OLIMEL N9E:]

Pentru OLIMEL, viteza maximă de perfuzie este de 1,8 ml/kg/oră, corespunzând la 0,10 g/kg/oră aminoacizi, 0,19 g/kg/oră glucoză și 0,07 g/kg/oră lipide.

[Pentru OLIMEL N9:]

Pentru OLIMEL, viteza maximă de perfuzie este de 1,8 ml/kg/oră (cu excepția NPID, vezi mai jos), corespunzând la 0,10 g/kg/oră aminoacizi, 0,19 g/kg/oră glucoză și 0,07 g/kg/oră lipide.

Pentru OLIMEL N9:

La pacienții cu nutriție parenterală intradialitică (NPID): Nutriția parenterală intradialitică este destinată pacienților care nu suferă de malnutriție acută. Alegerea formulei și a volumului adecvate de Olimel pentru a fi utilizate pentru NPID ar trebui să fie ghidată de decalajul dintre aporturile spontane, așa cum este estimat, de ex. prin interviu alimentar și aporturile recomandate. În plus, toleranța metabolică trebuie luată în considerare. Pentru OLIMEL N9, viteza maximă orară de perfuzie atunci când este administrată timp de 4 ore este de 3,6 ml/kg/oră, corespunzând la 0,2 g/kg/oră aminoacizi, 0,40 g/kg/oră glucoză și 0,14 g/kg/oră lipide.

La copii cu vârsta mai mare de 2 ani și adolescenți

Nu au fost efectuate studii la copii și adolescenți.

Dozajul depinde de consumul energetic al pacientului, de starea clinică, de greutatea corporală și de capacitatea de a metaboliza constituenții din PERIOLIMEL / OLIMEL, precum și de energia sau proteinele suplimentare administrate oral/enteral, ca urmare, mărimea pungii trebuie selectată corespunzător.

În plus, cerințele zilnice de lichide, azot și energetice scad continuu cu vârsta. Două grupe de vârstă, de la 2 la 11 ani și de la 12 la 18 ani sunt luate în considerare.

[Pentru PERIOLIMEL N4E:]

Pentru PERIOLIMEL, în ambele grupe de vârstă concentrația de magneziu este factorul limitativ pentru doza zilnică. În grupa de vârstă de la 2 la 11 ani, concentrația de lipide este factorul limitator pentru rata orară. În grupa de vârstă de 12 până la 18 ani, concentrația de glucoză este factorul limitator pentru rata orară. Aporturile rezultate sunt afisate mai jos :

	între 2 și 11 ani	între 12 și 18 ani
--	--------------------------	---------------------------

Constituent	Recomandat ^a	PERIOLIMEL N4E Volum maxim	Recomandat ^a	PERIOLIMEL N4E Volum maxim
Doză maximă zilnică				
Lichide (ml/kg/zi)	60 – 120	45	50 – 80	45
Aminoacizi (g/kg/zi)	1 – 2 (până la 2,5)	1,1	1 – 2	1,1
Glucoză (g/kg/zi)	1,4-8,6	3,4	0,7-5,8	3,4
Lipide (g/kg/zi)	0,5 - 3	1,4	0,5 - 2 (până la 3)	1,4
Energie totală (kcal/kg/zi)	30-75	31,5	20-55	31,5
Rată maximă orară				
PERIOLIMEL N4E (ml/kg/oră)		4,3		3,2
Aminoacizi (g/kg/oră)	0,20	0,11	0,12	0,08
Glucoză (g/kg/oră)	0,36	0,33	0,24	0,24
Lipide (g/kg/oră)	0,13	0,13	0,13	0,10

^a: Valori recomandate din ghidul ESPGHAN/ESPEN/ESPR 2018

[Pentru OLIMEL N7E:]

Pentru OLIMEL N7E, pentru ambele grupe de vârstă, în ambele grupe de vârstă concentrația de magneziu este factorul limitativ pentru doza zilnică. În ambele grupe de vârstă, concentrația de glucoză este factorul limitator pentru rata orară. Aporturile rezultate sunt prezentate în continuare:

Constituent	între 2 și 11 ani		între 12 și 18 ani	
	Recomandat ^a	OLIMEL N7E Volum maxim	Recomandat ^a	OLIMEL N7E Volum maxim
Doză maximă zilnică				
Lichide (ml/kg/zi)	60 – 120	25	50 – 80	25
Aminoacizi (g/kg/zi)	1 – 2 (până la 2,5)	1,1	1 – 2	1,1
Glucoză (g/kg/zi)	1,4-8,6	3,5	0,7-5,8	3,5
Lipide (g/kg/zi)	0,5 - 3	1,0	0,5 - 2 (până la 3)	1,0
Energie totală (kcal/kg/zi)	30-75	28,5	20-55	28,5
Rată maximă orară				
OLIMEL N7E (ml/kg/oră)		2,6		1,7
Aminoacizi (g/kg/oră)	0,20	0,11	0,12	0,08
Glucoză (g/kg/oră)	0,36	0,36	0,24	0,24
Lipide (g/kg/oră)	0,13	0,1	0,13	0,07

^a: Valori recomandate din ghidul ESPGHAN/ESPEN/ESPR 2018

[Pentru OLIMEL N9E:]

Pentru OLIMEL N9E, factorul limitant pentru grupul de vârstă, de la 2 la 11 ani este concentrația de magneziu a dozei zilnice. În acest grup de vârstă, concentrația glucozei este factorul limitativ pentru rata orară. Pentru grupul de vârstă, de la 12 la 18 ani factorii limitanți sunt concentrațiile de aminoacizi și magneziu pentru doza zilnică. În acest grup concentrația aminoacizilor este factorul limitant pentru rata orară. Aporturile rezultate sunt prezentate în continuare:

	între 2 și 11 ani	între 12 și 18 ani
--	-------------------	--------------------

Constituent	Recomandat^a	OLIMEL N9E Volum maxim	Recomandat^a	OLIMEL N9E Volum maxim
Doză maximă zilnică				
Lichide (ml/kg/zi)	60 – 120	25	50 – 80	35
Aminoacizi (g/kg/zi)	1 – 2 (până la 2,5)	1,4	1 – 2	2,0
Glucoză (g/kg/zi)	1,4-8,6	2,8	0,7-5,8	3,9
Lipide (g/kg/zi)	0,5 - 3	1,0	0,5 - 2 (până la 3)	1,4
Energie totală (kcal/kg/zi)	30-75	26,8	20-55	37,5
Rată maximă orară				
OLIMEL N9E (ml/kg/oră)		3,3		2,1
Aminoacizi (g/kg/oră)	0,20	0,19	0,12	0,12
Glucoză (g/kg/oră)	0,36	0,36	0,24	0,23
Lipide (g/kg/oră)	0,13	0,13	0,13	0,08

^a: Valori recomandate din ghidul ESPGHAN/ESPEN/ESPR 2018

[Pentru OLIMEL N9:]

Pentru OLIMEL N9, în ambele grupuri de vârstă, concentrația de aminoacizi este factorul limitant pentru doza zilnică. Pentru grupul de vârstă, de la 2 la 11 ani concentrația de glucoză este factorul limitant pentru rata orară. În grupa de vârstă de 12 până la 18 ani, factorul limitator este concentrația de aminoacizi pentru rata orară. Aporturile rezultate sunt prezentate în continuare:

Constituent	între 2 și 11 ani		între 12 și 18 ani	
	Recomandat^a	OLIMEL N9 Volum maxim	Recomandat^a	OLIMEL N9 Volum maxim
Doză maximă zilnică				
Lichide (ml/kg/zi)	60 – 120	44	50 – 80	35
Aminoacizi (g/kg/zi)	1 – 2 (până la 2,5)	2,5	1 – 2	2,0
Glucoză (g/kg/zi)	1,4-8,6	4,8	0,7-5,8	3,9
Lipide (g/kg/zi)	0,5 - 3	1,8	0,5 - 2 (până la 3)	1,4
Energie totală (kcal/kg/zi)	30-75	47,1	20-55	37,5
Rată maximă orară				
OLIMEL N9 (ml/kg/oră)		3,3		2,1
Aminoacizi (g/kg/oră)	0,20	0,19	0,12	0,12
Glucoză (g/kg/oră)	0,36	0,36	0,24	0,23
Lipide (g/kg/oră)	0,13	0,13	0,13	0,08

^a: Valori recomandate din ghidul ESPGHAN/ESPEN/ESPR 2018

În mod normal, debitul trebuie crescut progresiv pe parcursul primei ore și apoi ajustat pentru a ține cont de doza care trebuie administrată, de volumul aportului zilnic și de durata perfuziei.

În general, se recomandă începerea perfuziei la copiii mici cu doze zilnice mici - și creșterea treptată până la doza maximă (vezi mai sus).

Mod și durată de administrare

De unică folosință.

Se recomandă ca, după deschiderea pungii, conținutul să fie utilizat imediat și nu păstrat pentru administrarea ulterioară.

După reconstituire amestecul este omogen cu aspect lăptos.

Pentru instrucțiuni privind prepararea și manipularea emulsiei perfuzabile, vezi pct. 6.6.

[Pentru PERIOLIMEL N4E:]

Datorită osmolarității sale mici, PERIOLIMEL poate fi administrat printr-o venă periferică sau centrală.

[Pentru OLIMEL N5E, OLIMEL N7E, OLIMEL N9E, OLIMEL N7 și OLIMEL N9:]

Datorită osmolarității sale ridicate, OLIMEL poate fi administrat doar printr-o venă centrală.

Durata recomandată de administrare prin perfuzie a unei pungii de nutriție parenterală este între 12 și 24 de ore.

Tratamentul de nutriție parenterală poate fi continuat atâta timp cât este necesar stării clinice a pacientului.

4.3 Contraindicații

[Pentru PERIOLIMEL N4E, OLIMEL N7E și OLIMEL N9E:]

Utilizarea PERIOLIMEL / OLIMEL este contraindicată în următoarele situații:

- La prematuri, nou-născuți și copii cu vârsta sub 2 ani,
- Hipersensibilitate la proteinele din ouă, din boabe de soia, din alune sau la porumb/produse din porumb (vezi pct. 4.4) sau la oricare dintre substanțele active sau excipienți, prezentați la pct. 6.1,
- Anomalie congenitală a metabolismului aminoacidic,
- Hiperlipidemie severă sau tulburări severe ale metabolismului lipidic caracterizate de hipertriglicidemie,
- Hiperglicemie severă,
- Concentrație plasmatică crescută patologic a sodiului, potasiului, magneziului, calciului și/sau fosforului.

[Pentru OLIMEL N9:]

Utilizarea OLIMEL este contraindicată în următoarele situații:

- La prematuri, nou-născuți și copii cu vârsta sub 2 ani,
- Hipersensibilitate la proteinele din ouă, din boabe de soia, din alune sau la porumb/produse din porumb (vezi pct. 4.4) sau la oricare dintre substanțele active sau excipienți, prezentați la pct. 6.1,
- Anomalie congenitală a metabolismului aminoacidic,
- Hiperlipidemie severă sau tulburări severe ale metabolismului lipidic caracterizate de hipertriglicidemie,
- Hiperglicemie severă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

O administrare excesiv de rapidă a soluțiilor de nutriție parenterală totală (NPT) poate avea ca rezultat consecințe severe sau letale.

Perfuzia trebuie oprită imediat în cazul apariției oricăror semne anormale sau simptome ale unei reacții alergice (cum sunt transpirație, febră, frisoane, cefalee, erupții cutanate tranzitorii sau dispnee). Acest medicament conține ulei de boabe de soia și fosfolipide din ou. Proteinele din boabe de soia și din ou pot provoca reacții de hipersensibilitate. Au fost observate reacții alergice încrucișate între proteinele din boabe de soia și proteinele din alune.

PERIOLIMEL / OLIMEL conține glucoză derivată din porumb, care ar putea determina reacții de hipersensibilitate la pacienții cu alergii cunoscute la porumb sau la produsele din porumb (vezi pct. 4.3).

Pentru PERIOLIMEL N4E, OLIMEL N7E și OLIMEL N9E:

Ceftriaxona nu trebuie amestecată sau administrată concomitent cu soluții IV care conțin calciu, chiar și prin diferite linii de perfuzie sau diferite locuri de perfuzie. Ceftriaxona și soluțiile care conțin calciu pot fi administrate succesiv una după alta dacă sunt utilizate linii de perfuzie în locuri diferite sau dacă liniile de perfuzie sunt înlocuite sau spălate complet între perfuzii cu soluție de sare fiziologică pentru a evita precipitarea. La pacienții care necesită perfuzie continuă cu soluții de NTP care conțin calciu, profesioniștii din domeniul sănătății ar putea dori să ia în considerare utilizarea unor tratamente antibacteriene alternative care nu prezintă un risc similar de precipitare. Dacă utilizarea ceftriaxonei este considerată necesară la pacienții care necesită alimentație continuă, soluțiile de NTP și ceftriaxona pot fi administrate simultan, deși prin linii de perfuzie diferite în locuri diferite. Alternativ, perfuzia de soluție de NTP poate fi oprită pentru perioada de perfuzie cu ceftriaxonă, luând în considerare sfatul de a spăla liniile de perfuzie între soluții (vezi pct. 4.5 și 6.2).

Precipitate vasculare pulmonare care provoacă embolie vasculară pulmonară și detresă respiratorie au fost raportate la pacienții care primesc nutriție parenterală. În unele cazuri, au apărut rezultate fatale. Adăugarea excesivă de calciu și fosfat crește riscul de formare a precipitatelor de fosfat de calciu (vezi pct. 6.2).

Pentru formularea OLIMEL N9: Au fost raportate precipitate de diferite naturi chiar și în absența sării de fosfat în soluție.

S-a raportat, de asemenea, formarea suspectă de precipitat în fluxul sanguin.

Pe lângă inspecția soluției, setul de perfuzie și cateterul trebuie verificate periodic pentru precipitate.

Dacă apar semne de detresă respiratorie, perfuzia trebuie oprită și trebuie începută evaluarea medicală.

Nu adăugați alte medicamente sau substanțe la oricare din componentele pungii sau la emulsia reconstituită fără a confirma în prealabil compatibilitatea acestora și stabilitatea preparatului rezultat (în special, stabilitatea emulsiei de lipide). Formarea acestor precipitate sau destabilizarea emulsiei de lipide poate conduce la ocluzie vasculară (vezi pct. 6.2 și 6.6).

Tulburările severe ale echilibrului hidroelectrolitic, stările severe de supraîncărcare hidrică și tulburările metabolice severe trebuie corectate înainte de administrarea perfuziei.

După începerea administrării perfuziei intravenoase este necesară monitorizarea clinică specifică.

Infecția accesului vascular și sepsisul sunt complicații care pot apărea la pacienții care primesc nutriție parenterală, în special în cazurile cu îngrijire deficitară a cateterelor, sau la pacienții cu efecte imunosupresive datorate bolii sau medicamentelor. Monitorizarea atentă a semnelor, simptomelor și a testelor de laborator pentru febră/frisoane, leucocitoză, complicațiilor tehnice ale dispozitivului de acces și hiperglicemie poate ajuta la recunoașterea precoce a infecțiilor. Pacienții care necesită nutriție parenterală sunt adesea predispuși la complicații infecțioase din cauza malnutriției și/sau afecțiunii de bază. Frecvența apariției complicațiilor septice poate fi redusă prin creșterea rigurozității tehnicilor aseptice de plasare și menținere a cateterului, precum și pentru tehnicile aseptice în prepararea formulei nutriționale.

În timpul tratamentului, se monitorizează echilibrul hidroelectrolitic, osmolaritatea serică, trigliceridele serice, echilibrul acido-bazic, glicemia, testele funcționale hepatice și renale, teste de coagulare și numărul elementelor figurate, inclusiv a trombocitelor.

Au fost raportate valori serice crescute ale enzimelor hepatice și colestază în cazul medicamentelor similare. Monitorizarea amoniacului seric trebuie luată în considerare dacă se suspectează insuficiența hepatică.

Pot apărea complicații metabolice dacă aportul de nutrienți nu este adaptat la necesitățile pacientului sau dacă capacitatea de metabolizare a oricărui component al dietei nu este evaluată precis. Reacții metabolice adverse pot apărea din administrarea inadecvată sau excesivă de nutrienți sau datorită

compoziției inadecvate a unui amestec față de necesitățile individuale ale pacientului.

Administrarea de soluții de aminoacizi poate precipita deficiența acută de foliați, ca urmare se recomandă administrarea zilnică de acid folic.

Extravazare

Locul de inserare a cateterului trebuie verificat regulat pentru identificarea semnelor de extravazare. Dacă apare extravazarea administrarea trebuie oprită imediat, păstrând cateterul sau canula inserată în poziție, pentru managementul imediat al pacientului. Dacă este posibil, trebuie efectuată aspirația prin cateterul sau canula inserată, pentru a reduce cantitatea de lichid prezent în țesut, înainte de îndepărtarea cateterului sau canulei. [Pentru PERIOLIMEL N4E:] Dacă este afectată o extremitate, membrul afectat trebuie elevat.

În funcție de medicamentul extravazat (inclusiv medicamentele amestecate cu PERIOLIMEL / OLIMEL, dacă este cazul), și de stadiul/amploarea oricărei leziuni, trebuie luate măsuri specifice corespunzătoare. Opțiunile de gestionare pot include intervenții nemedicamentoase, medicamentoase și/sau chirurgicale. În cazul extravazării extinse, în termen de 72 de ore trebuie consultat chirurgul plastician.

Locul extravazării trebuie monitorizat cel puțin o dată la 4 ore în primele 24 de ore, apoi o dată pe zi.

[Pentru PERIOLIMEL N4E:] Perfuzia nu trebuie reluată în aceeași venă periferică sau centrală.

Pentru OLIMEL N5E, OLIMEL N7E, OLIMEL N9E, OLIMEL N7 și OLIMEL N9: Perfuzia nu trebuie reluată în aceeași venă centrală

Insuficiență hepatică

A se utiliza cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică din cauza riscului de apariție sau de agravare a afecțiunilor neurologice asociate cu hiperamonemia. Este obligatorie efectuarea regulată a testelor clinice și de laborator, în special parametrii funcției hepatice și determinarea concentrațiilor de glucoză, electroliți și trigliceride în sânge.

Insuficiență renală

A se utiliza cu precauție la pacienții cu insuficiență renală, în special dacă există hiperpotasemie, deoarece există riscul de apariție sau de agravare a acidozei metabolice sau a hiperazotemiei dacă nu se efectuează epurarea extrarenală a reziduurilor. La acești pacienți trebuie efectuată o monitorizare atentă a lichidelor și a concentrațiilor de trigliceride și electroliți.

Afecțiuni hematologice

A se utiliza cu precauție la pacienții cu tulburări de coagulare și anemie. Hemograma și coagulograma trebuie monitorizate cu atenție.

Afecțiuni endocrinologice și metabolice

A se utiliza cu precauție la pacienții cu:

- Acidoză metabolică. Nu este recomandată administrarea carbohidraților în prezența acidozei lactice. Testele clinice și de laborator regulate sunt obligatorii.
- Diabet zaharat. Monitorizați concentrațiile de glucoză, glucozurie, cetonurie și, dacă este cazul, ajustați dozele de insulină.
- Hiperlipidemia datorită lipidelor din emulsia perfuzabilă. Testele clinice și de laborator regulate sunt obligatorii.
- Tulburări ale metabolismului aminoacizilor.

Tulburări hepatobiliare

Afecțiunile hepatobiliare, inclusiv colestază, steatoză hepatică, fibroză și ciroză, care pot duce la insuficiență hepatică, precum și colecistită și colelitiază sunt cunoscute a se dezvolta la unii pacienți cu nutriție parenterală. Etiologia acestor tulburări este considerată a fi multifactorială și poate diferi între pacienți. Pacienții care dezvoltă parametri de laborator anormali sau alte semne de tulburări hepatobiliare trebuie evaluați precoce de către un clinician cu cunoștințe în bolile hepatice pentru a identifica posibili factori cauzali și contributivi și posibile intervenții terapeutice și profilactice.

Trebuie efectuată verificarea regulată a concentrațiilor trigliceridelor serice și a capacității organismului de a elimina lipidele.

Concentrația trigliceridelor serice nu trebuie să depășească în timpul perfuziei 3 mmol/l.

Dacă este suspectată o anomalie a metabolismului lipidic, se recomandă determinarea zilnică a valorilor trigliceridelor serice după o perioadă de 5-6 ore după oprirea administrării de lipide. La adulți, serul trebuie să fie limpede în mai puțin de 6 ore după oprirea perfuziei care conține emulsia lipidică. Următoarea perfuzie trebuie administrată numai după ce concentrația trigliceridelor serice a revenit la valorile de bază.

S-a raportat apariția sindromului de supraîncărcare lipidică la administrarea unor produse similare. Capacitatea redusă sau limitată de metabolizare a lipidelor conținute de PERIOLIMEL / OLIMEL poate determina apariția „sindromului de supraîncărcare lipidică”, care poate fi cauzat de supradozaj; totuși, semnele și simptomele acestui sindrom pot apărea și la administrarea produsului conform instrucțiunilor (vezi și pct. 4.8).

În hiperglicemie, trebuie ajustată rata de administrare a PERIOLIMEL / OLIMEL și/sau trebuie administrată insulină.

[Pentru PERIOLIMEL N4E:] Poate apărea tromboflebită dacă este utilizată o venă periferică. Locul de inserare al cateterului trebuie verificat zilnic pentru semne locale de tromboflebită.

[Pentru, OLIMEL N7E, OLIMEL N9E, , OLIMEL N9:] A NU SE ADMINISTRA ÎNTR-O VENĂ PERIFERICĂ.

Pentru PERIOLIMEL N4E: Când realizați suplimentări, înainte de administrare, trebuie măsurată osmolaritatea finală a amestecului. În funcție de osmolaritatea sa finală, amestecul obținut trebuie administrat pe o linie venoasă centrală sau periferică. Dacă amestecul final administrat este hipertonic, acesta poate determina o iritare a venei când este administrat într-o venă periferică.

Cu toate că medicamentul conține în mod natural oligoelemente și vitamine, concentrația acestora nu este suficientă pentru a îndeplini nevoile organismului. Oligoelementele și vitaminele trebuie adăugate în cantități suficiente care să îndeplinească nevoile individuale ale pacienților pentru a preveni apariția deficitelor. Consultați instrucțiunile de adăugare a suplimentelor pentru acest medicament.

Trebuie manifestată prudență la administrarea de PERIOLIMEL / OLIMEL la pacienții cu osmolaritatea crescută, insuficiență suprarenală, insuficiență cardiacă sau disfuncție pulmonară.

La pacienții cu malnutriție, inițierea nutriției parenterale poate precipita schimburile de lichide, determinând edem pulmonar și insuficiență cardiacă congestivă, precum și o scădere a concentrației serice de potasiu, fosfor, magneziu sau vitamine hidrosolubile. Aceste modificări pot apărea în decursul a 24 până la 48 de ore; ca urmare se recomandă inițierea atentă și lentă a nutriției parenterale împreună cu monitorizarea atentă și ajustarea adecvată a lichidelor, electroliților, oligoelementelor și vitaminelor.

Nu conectați mai multe pungi în serie pentru a evita riscul unui embolism gazos cauzat de gazul restant din prima pungă.

Pentru a evita riscurile asociate cu viteze de perfuzie excesiv de rapide, se recomandă utilizarea unei perfuzii continue și controlate.

Pentru PERIOLIMEL N4E, OLIMEL N7E și OLIMEL N9E: <PERIOLIMEL / OLIMEL> trebuie administrat cu prudență la pacienții cu tendință de retenție electrolitică.

Infuzia intravenoasă de aminoacizi este însoțită de excreția urinară crescută de oligoelemente, în special de cupru și zinc. Acest lucru trebuie luat în considerare la dozarea oligoelementelor, în special în timpul alimentației intravenoase pe termen lung.

Interferență cu testele de laborator

Lipidele conținute în această emulsie pot interfera cu rezultatele anumitor teste de laborator (vezi pct. 4.5).

Precauții speciale în pediatrie

La administrarea la copii cu vârsta mai mare de 2 ani, este esențial să se utilizeze o pungă cu un volum corespunzător dozei zilnice.

[Pentru PERIOLIMEL N4E, OLIMEL N7E, OLIMEL N9E:]

PERIOLIMEL / OLIMEL nu este adecvat pentru utilizarea la copii cu vârsta sub 2 ani deoarece:

- aportul de glucoză este prea mic, ducând la un raport glucoză/lipide mic;
- absența cisteinei face ca profilul aminoacizilor să fie inadecvat;
- concentrația de calciu este prea mică;
- volumul pungii nu este adecvat.

[Pentru OLIMEL N9:]

OLIMEL nu este potrivit pentru utilizare la copii cu vârsta sub 2 ani deoarece:

- aportul de glucoză este prea mic, ceea ce duce la un raport glucoză/lipide mic;
- absența cisteinei face ca profilul aminoacizilor să fie inadecvat;
- fosfații sunt prea scăzuți și alți electroliți nu sunt incluși,
- volumele pungii nu sunt adecvate.

[Pentru PERIOLIMEL N4E, OLIMEL N7E, OLIMEL N9E:]

[Pentru PERIOLIMEL N4E:] Rata de perfuzie maximă este de 4,3 ml/kg/oră pentru grupa de la 2 la 11 ani și 3,2 ml/kg/oră pentru grupa de la 12 la 18 ani.

[Pentru OLIMEL N7E:] Rata de perfuzie maximă este de 2,6 ml/kg și oră pentru grupa de la 2 la 11 ani și 1,7 ml/kg și oră pentru grupa de la 12 la 18 ani.

[Pentru OLIMEL N9E:] Rata de perfuzie maximă este de 3,3 ml/kg și oră pentru grupa de la 2 la 11 ani și 2,1 ml/kg și oră pentru grupa de la 12 la 18 ani.

[Pentru OLIMEL N9:] La copii cu vârsta mai mare de 2 ani, fosfatul și calciul trebuie suplimentate pentru a ajunge la doza recomandată pentru copii (aproximativ 0,2 mmol/kg/zi).

[Pentru OLIMEL N9:] Rata de perfuzie maximă este de 3,3 ml/kg și oră pentru grupa de la 2 la 11 ani și 2,1 ml/kg și oră pentru grupa de la 12 la 18 ani.

Suplimentarea de vitamine și oligoelemente este întotdeauna necesară. Trebuie utilizate formulele pediatrice.

Populația geriatrică

În general, selectarea dozei pentru un pacient în vârstă trebuie să fie precaută, reflectând frecvența mai mare a scăderii funcției hepatice, renale sau cardiace și a bolii concomitente sau a altei terapii medicamentoase.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

PERIOLIMEL / OLIMEL nu trebuie administrat concomitent cu sângele pe același tub de perfuzie, deoarece există posibilitatea apariției pseudoaglutinării.

Este posibil ca lipidele conținute în această emulsie să interfereze cu rezultatele anumitor teste de laborator (de exemplu, bilirubina, lactat dehidrogenaza, saturația de oxigen, hemoglobina sanguină) dacă proba de sânge este recoltată înainte de eliminarea lipidelor (acestea sunt eliminate, în general, după o perioadă de 5-6 ore după oprirea administrării de lipide).

[Pentru PERIOLIMEL N4E, OLIMEL N7E, OLIMEL N9E:]

Precipitarea ceftriaxonei-calcului poate apărea atunci când ceftriaxona este amestecată cu soluții care conțin calciu în aceeași linie de administrare intravenoasă. Ceftriaxona nu trebuie amestecată sau administrată simultan cu soluții intravenoase care conțin calciu, inclusiv <PERIOLIMEL/OLIMEL>, prin aceeași linie de perfuzie (de exemplu, prin intermediul site-ului Y). Cu toate acestea, ceftriaxona și soluțiile care conțin calciu pot fi administrate succesiv una de alta dacă liniile de perfuzie sunt spălate bine între perfuzii cu un lichid compatibil (vezi pct. 4.4 și 6.2).

PERIOLIMEL / OLIMEL conține vitamina K, prezentă în mod natural în emulsiile lipidice. Cantitatea de vitamina K conținută în dozele recomandate de PERIOLIMEL / OLIMEL nu se estimează să influențeze efectele derivaților de cumarină.

[Pentru PERIOLIMEL N4E, OLIMEL N7E, OLIMEL N9E:]

Datorită conținutului de potasiu a PERIOLIMEL / OLIMEL, trebuie avută o grijă deosebită în cazul administrării la pacienții tratați cu diuretice care economisesc potasiul (de exemplu amilorid, spironolactonă și triamteren), cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), cu antagoniști de receptori ai angiotensinei II sau cu medicamente imunosupresoare ca tacrolim sau ciclosporină, în vederea prevenirii riscului de hiperpotasemie.

Unele medicamente, cum ar fi insulina, pot interfera cu sistemul lipazic al organismului. Acest tip de interacțiune pare, totuși, să aibă o importanță clinică limitată.

Heparina administrată în doze clinice determină o eliberare tranzitorie de lipoprotein lipază în circulație. Acest lucru poate duce inițial la creșterea lipolizei plasmatică, urmată de o scădere tranzitorie a clearance-ului trigliceridelor.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date clinice despre utilizarea PERIOLIMEL / OLIMEL la femeile gravide. Nu au fost efectuate studii de reproducere la animale cu PERIOLIMEL / OLIMEL (vezi pct.5.3) Ținând cont de utilizarea și indicațiile PERIOLIMEL/OLIMEL, medicamentul poate fi luat în considerare în timpul sarcinii dacă este necesar. <PERIOLIMEL / OLIMEL> trebuie administrat femeilor însărcinate numai după o analiză atentă.

Alăptarea

Nu există informații suficiente cu privire la excreția componentelor/metaboliților <PERIOLIMEL / OLIMEL> în laptele uman. Alimentația parenterală poate deveni necesară în timpul alăptării. <PERIOLIMEL / OLIMEL> trebuie administrat femeilor care alăptează numai după o analiză atentă.

Fertilitate

Nu sunt disponibile date adecvate.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu este relevant.

4.8 Reacții adverse

Posibilele reacții adverse pot apărea ca rezultat al utilizării necorespunzătoare (de exemplu: supradozaj, debit de administrare a perfuziei excesiv de rapid) (vezi pct. 4.4 și 4.9).

La începutul administrării perfuziei, oricare dintre următoarele semne anormale (transpirație, febră, frisoane, cefalee, erupții cutanate tranzitorii, dispnee) poate fi un motiv pentru întreruperea imediată a perfuziei.

Reacțiile adverse la medicament - raportate cu OLIMEL N9-840 într-un studiu randomizat, dublu- orb, cu control activ al eficacității și siguranței administrării sunt enumerate în tabelul de mai jos. În studiu au fost incluși și tratați douăzeci și opt de pacienți cu diverse afecțiuni (de exemplu, post după intervenția chirurgicală, malnutriție severă, aport enteral insuficient sau interzis); pacienții din grupul OLIMEL au primit medicamentul în doze care nu au depășit 40 ml/kg/zi pe o perioadă de 5 zile.

Datele colectate din studiile clinice și din experiența după punerea pe piață indică următoarele reacții adverse la medicament (RAM) legate de <PERIOLIMEL / OLIMEL>:

Baza de date pe aparate, sisteme și organe	Termen preferat MedDRA	Frecvență ^a
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții de hipersensibilitate incluzând hiperhidroză, febră, frisoane, cefalee, erupții cutanate (eritematoase, papulare, pustuloase, maculare, erupții generalizate), prurit, bufeuri, dispnee	Cu frecvență necunoscută ^b
Tulburări cardiace	Tahicardie	Frecvent ^a
Tulburări metabolice și de nutriție	Scăderea apetitului	Frecvent ^a
	Hipertrigliceridemie	Frecvent ^a
Tulburări gastro-intestinale	Durere abdominală	Frecvent ^a
	Diaree	Frecvent ^a
	Greață	Frecvent ^a
	Vărsături	Cu frecvență necunoscută ^b
Tulburări vasculare	Hipertensiune arterială	Frecvent ^a
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Extravazare care poate avea ca efect la locul de perfuzie: durere, iritație, umflare/edem, eritem/senzație de căldură, necroza cutanată, vezicule/bășici, inflamație, indurație, senzație de cstrângere cutanată	Cu frecvență necunoscută ^b

^a: Convenția privind frecvența este următoarea: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); sau cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

^b: Reacții adverse raportate după punerea pe piață a PERIOLIMEL/OLIMEL

Următoarele reacții adverse la medicament au fost descrise în alte surse legate de administrarea unor medicamente de nutriție parenterală similare; frecvența apariției acestor reacții nu poate fi estimată.

- Tulburări hematologice și limfatice: trombocitopenie
- Tulburări hepatobiliare: colestază, hepatomegalie, icter
- Tulburări ale sistemului imunitar: hipersensibilitate
- Leziuni, intoxicații și complicații procedurale: boală hepatică asociată cu nutriția parenterală (vezi pct. 4.4, subsecțiunea „Tulburări hepatobiliare”)
- Investigații diagnostice: concentrații sangvine crescute ale fosfatazei alcaline, transaminazelor, bilirubinei, enzime hepatice
- Tulburări renale și ale căilor urinare: azotemie

-Tulburări vasculare: precipitate vasculare pulmonare (embolism vascular pulmonar și detresă respiratorie) (vezi pct. 4.4).

Sindromul de supraîncărcare lipidică (foarte rar)

La administrarea de produse similare a fost raportată apariția sindromului de supraîncărcare lipidică. Acesta poate fi cauzat de administrarea necorespunzătoare (de exemplu supradozaj și/sau debite de perfuzie mai mari decât este recomandat, vezi pct. 4.9); cu toate acestea semnele și simptomele acestui sindrom pot apărea și la începerea administrării medicamentului conform instrucțiunilor. Capacitatea redusă sau limitată de metabolizare a lipidelor conținute în PERIOLIMEL / OLIMEL însoțită de clearance plasmatic prelungit poate determina apariția „sindromului de supraîncărcare lipidică”. Sindromul este asociat cu o deteriorare bruscă a stării clinice a pacientului și este caracterizat de semne precum febră, anemie, leucopenie, trombocitopenie, tulburări de coagulare, hiperlipidemie, infiltrare grasă a ficatului (hepatomegalie), deteriorarea funcției hepatice, manifestări ale sistemului nervos central (de exemplu comă). Sindromul este, de regulă, reversibil când perfuzia cu emulsie de lipide este oprită.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

În cazul administrării necorespunzătoare (supradozaj și/sau rată de administrare a perfuziei mai mare decât cea recomandată), pot apărea semne de hipervolemie și acidoză.

O perfuzie excesiv de rapidă sau administrarea unui volum inadecvat de mare poate determina greață, vărsături, frisoane, cefalee, bufeuri, hiperhidroză și tulburări electrolitice. În asemenea situații, perfuzia trebuie oprită imediat.

Dacă rata de administrare a perfuziei de glucoză depășește clearance-ul acesteia, pot apărea hiperglicemie, glicozurie și un sindrom hiperosmolar.

Capacitatea redusă sau limitată de metabolizare a lipidelor poate duce la „sindromul de supraîncărcare lipidică”; rezultatele acestuia sunt, de regulă, reversibile după ce perfuzia de emulsie lipidică este oprită (vezi și pct. 4.8).

În unele cazuri grave, poate fi necesară hemodializa, hemofiltrarea sau hemodiafiltrarea.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: soluții pentru nutriție parenterală/combinații, codul ATC: B05BA10.

Conținutul de azot al PERIOLIMEL / OLIMEL (aminoacizi din seria L) și cel energetic (glucoză și trigliceride) permite menținerea unui echilibru adecvat azot/energie.

[Pentru PERIOLIMEL N4E, OLIMEL N7E și OLIMEL N9E:]

Această formulă conține, de asemenea, electroliți.

[Pentru OLIMEL N9:]

Această formulă fără electroliți permite adaptarea aportului individual de electroliți pentru a îndeplini cerințele specifice.

Emulsia de lipide inclusă în PERIOLIMEL / OLIMEL este o asocieră de ulei de măsline, rafinat și ulei de boabe de soia, rafinat (în raport de 80/20), cu următoarea distribuție aproximativă a acizilor grași:

- 15% acizi grași saturați (AGS)
- 65% acizi grași mononesaturați (AGMNS)
- 20% acizi grași esențiali polinesaturați (AGPNS)

Raportul fosfolipide/trigliceride este 0,06.

Uleiul de măsline conține cantități semnificative de alfa-tocoferol care, combinat cu un aport moderat de AGPNS, contribuie la îmbunătățirea statusului vitaminei E și la reducerea peroxidării lipidelor.

Soluția cu aminoacizi conține 17 aminoacizi din seria L (inclusiv 8 aminoacizi esențiali), care sunt necesari pentru sinteza de proteine.

Aminoacizii reprezintă, de asemenea, o sursă de energie. Oxidarea lor duce la excreția de azot sub formă de uree.

Profilul aminoacizilor este următorul:

- Aminoacizi esențiali/aminoacizi totali: 44,8%
- Aminoacizi esențiali (g)/azot total (g): 2,8%
- Aminoacizi cu lanț ramificat/aminoacizi totali: 18,3%.

Sursa de carbohidrați este glucoza.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

[Pentru PERIOLIMEL N4E, OLIMEL N7E, OLIMEL N9E:]

Componentele din PERIOLIMEL / OLIMEL (aminoacizi, electroliți, glucoză și lipide) sunt distribuite, metabolizate și eliminate în același mod ca și cum ar fi fost administrate separat.

[Pentru OLIMEL N9:]

Ingredientele OLIMEL (aminoacizi, glucoză și lipide) sunt distribuite, metabolizate și îndepărtate în același mod ca și cum ar fi fost administrate individual.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu s-au efectuat studii preclinice cu PERIOLIMEL / OLIMEL.

Studiile preclinice de toxicitate efectuate utilizând emulsia de lipide conținută în PERIOLIMEL / OLIMEL au identificat modificări care se descoperă în mod convențional în cazul unui aport crescut al unei emulsii de lipide: ficat gras, trombocitopenie și colesterol crescut.

Studiile preclinice efectuate utilizând soluțiile de aminoacizi și glucoză conținute în PERIOLIMEL / OLIMEL, dar cu concentrații și compoziții calitative diferite, nu au relevat nicio toxicitate specifică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[Pentru PERIOLIMEL N4E, OLIMEL N7E, OLIMEL N9E:]

Compartiment cu emulsie lipidică:

Fosfolipide purificate din ou, glicerol, oleat de sodiu, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru preparate injectabile.

Compartiment cu soluție de aminoacizi și electroliți:

Acid acetic glacial (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru preparate injectabile.

Compartiment cu soluție de glucoză cu calciu:

Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru preparate injectabile

[Pentru OLIMEL N9:]

Compartiment cu emulsie lipidică:

Fosfolipide purificate din ou, glicerol, oleat de sodiu, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului), pentru preparate injectabile.

Compartiment cu soluție de aminoacizi:

Acid acetic glacial (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru preparate injectabile.

Compartiment cu soluție de glucoză:

Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

Nu adăugați alte substanțe sau medicamente la oricare dintre componentele pungii sau la emulsia reconstituită fără a confirma mai întâi compatibilitatea acestora și stabilitatea preparatului astfel obținut (în special, stabilitatea emulsiei lipidice).

Incompatibilitățile pot fi produse, de exemplu, de aciditatea excesivă (pH mic) sau conținutul inadecvat al cationilor bivalenți (Ca^{2+} și Mg^{2+}), care pot destabiliza emulsia lipidică. Similar celorlalte amestecuri pentru nutriție parenterală, trebuie respectat raportul de calciu și potasiu. Adăugarea excesivă de calciu și potasiu, în special sub formă de săruri minerale, poate rezulta în formarea de precipitate de fosfat de calciu.

[Pentru PERIOLIMEL N4E, OLIMEL N7E, OLIMEL N9E:]

PERIOLIMEL / OLIMEL conține ioni de calciu care prezintă un risc suplimentar de coagulare prin precipitare a sângelui sau componentelor sanguine prezervate cu anticoagulant citrat.

Ceftriaxona nu trebuie administrată simultan prin aceeași linie de perfuzie (de exemplu conector Y) cu soluțiile intravenoase care conțin calciu, inclusiv PERIOLIMEL / OLIMEL datorită riscului de precipitare a sării de calciu a ceftriaxonei (vezi pct. 4.4 și pct. 4.5).

Datorită riscului de precipitare, PERIOLIMEL / OLIMEL nu trebuie administrat prin același set de perfuzie sau administrat concomitent cu ampicilină sau fosfenitoină.

Verificați compatibilitatea cu soluții administrate concomitent prin același set, cateter sau canulă de administrare.

A nu se administra înainte, concomitent sau după administrarea de sânge cu același echipament, deoarece există riscul apariției pseudoaglutinării.

6.3. Perioada de valabilitate

2 ani dacă punga exterioră nu este deteriorată.

După reconstituire

Se recomandă ca medicamentul să fie utilizat imediat după ce sigiliile temporare dintre cele 3 compartimente au fost deschise. Cu toate acestea, stabilitatea emulsiei reconstituite a fost demonstrată pentru 7 zile (între 2°C și 8°C), urmate de 48 de ore la o temperatură care nu depășește 25°C.

După adăugarea suplimentelor (electroliti, oligoelemente și vitamine; vezi pct. 6.6)

Pentru amestecuri specifice, stabilitatea în utilizare a fost demonstrată pentru 7 zile (între 2°C și 8°C), urmate de 48 de ore la o temperatură care nu depășește 25°C.

Din punct de vedere microbiologic, orice amestec trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, durata și condițiile de păstrare după amestecare și înainte de utilizare, sunt responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 de ore la o temperatură cuprinsă între 2°C și 8°C, cu excepția cazului în care adăugarea suplimentelor s-a realizat în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se congela.

A se păstra în punga exterioară.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului reconstituit, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Punga cu 3 compartimente este o pungă din plastic multistratificat. Materialul stratului interior (de contact) al pungii este alcătuit dintr-un amestec de copolimeri poliolefinici și este compatibil cu soluțiile de aminoacizi, soluțiile de glucoză și emulsiile lipidice. Celelalte straturi sunt realizate din polietilen vinil acetat (PEVA) și din copoliester.

Compartimentul cu glucoză este prevăzut cu un loc pentru injectare, utilizat la adăugarea suplimentelor.

Compartimentul cu aminoacizi este prevăzut cu un loc pentru administrare, pentru introducerea vârfului setului perfuzor.

Punga este ambalată într-o pungă exterioară cu rol de barieră pentru oxigen, care conține un săculeț absorbant de oxigen

Mărimi de ambalaj:

[Pentru PERIOLIMEL N4E:]

Pungă a 1000 ml, 1500 ml, 2000 ml și 2500 ml.

Pungă de 1000 ml: 1 cutie cu 6 pungi.

Pungă de 1500 ml: 1 cutie cu 4 pungi.

Pungă de 2000 ml: 1 cutie cu 4 pungi.

Pungă de 2500 ml: 1 cutie cu 2 pungi

[Pentru OLIMEL N7E, OLIMEL N9E și OLIMEL N9:]

Pungă a 1000 ml, 1500 ml și 2000 ml

Pungă de 1000 ml: 1 cutie cu 6 pungi.

Pungă de 1500 ml: 1 cutie cu 4 pungi.

Pungă de 2000 ml: 1 cutie cu 4 pungi.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pentru a deschide

Scoateți punga protectoare exterioară.

Aruncați săculețul absorbant de oxigen.

Confirmați integritatea pungii și a sigiliilor temporare. Utilizați numai dacă punga nu este deteriorată, dacă sigiliile temporare sunt intacte (adică în cazul în care conținutul celor 3 compartimente nu s-a amestecat), dacă soluția de aminoacizi și cea de glucoză sunt limpezi, incolori sau slab gălbui și fără particule vizibile și dacă emulsia lipidică este un lichid omogen cu aspect lăptos.

Amestecarea soluțiilor și a emulsiei

Când rupeți sigiliile temporare, asigurați-vă că medicamentul se află la temperatura camerei.

Rulați manual punga pe ea însăși, începând din partea sa superioară (partea de care se agață). Sigiliile temporare vor dispărea din partea de lângă orificii. Continuați să rulați punga până când sigiliile sunt deschise pe aproximativ jumătate din lungime.

Amestecați inversând punga de cel puțin 3 ori.

După reconstituire, amestecul este o emulsie omogenă cu aspect lăptos.

Suplimente

Capacitatea pungii este suficientă pentru a permite adăugarea de vitamine, electroliți și oligoelemente.

Orice suplimentări (inclusiv vitamine) pot fi realizate în amestecul reconstituit (după ce sigiliile temporare au fost deschise și după ce conținutul celor 3 compartimente a fost amestecat).

Vitaminele pot fi adăugate, de asemenea, în compartimentul cu glucoză înainte ca amestecul să fie reconstituit (înainte de deschiderea sigiliilor temporare și înainte de amestecarea celor 3 compartimente).

Când efectuați suplimentări ale formulelor care conțin electroliți, trebuie să țineți cont de cantitatea de electroliți deja existentă în pungă.

Suplimentările trebuie realizate de personal calificat în condiții aseptice.

PERIOLIMEL / OLIMEL poate fi suplimentat cu electroliți conform tabelului de mai jos:

Pentru PERIOLIMEL N4E:

Pentru 1000 ml			
	Nivel inclus	Suplimentare ulterioară maximă	Nivel total maxim
Sodiu	21 mmol	129 mmol	150 mmol
Potasiu	16 mmol	134 mmol	150 mmol
Magneziu	2,2 mmol	3.4 mmol	5.6 mmol
Calciu	2,0 mmol	3,0 (1,5a) mmol	5,0 (3,5a) mmol
Fosfat anorganic	0 mmol	8,0 mmol	8,0 mmol
Fosfat organic	8,5 mmol ^b	15,0 mmol	23,5 mmol ^b

^a: Valoarea corespunzătoare adăugării de fosfat anorganic.

^b: Inclusiv fosfatul furnizat de emulsia de lipide.

Pentru OLIMEL N7E, OLIMEL N9E:

Pentru 1000 ml			
	Nivel inclus	Suplimentare ulterioară maximă	Nivel total maxim
Sodiu	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Potasiu	30 mmol	120 mmol	150 mmol

Magneziu	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Calciu	3,5 mmol	1,5 (0.0a) mmol	5,0 (3,5a)mmol
Fosfat anorganic	0 mmol	3,0 mmol	3,0 mmol
Fosfat organic	15 mmolb	10 mmol	25 mmolb

^a: Valoarea corespunzătoare adăugării de fosfat anorganic.

^b: Inclusiv fosfatul furnizat de emulsia de lipide.

Pentru OLIMEL N9:

Pentru 1000 mL			
	Nivel inclus	Suplimentare ulterioară maximă	Nivel total maxim
Sodiu	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Potasiu	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Magneziu	0 mmol	5,6 mmol	5.6 mmol
Calciu	0 mmol	5,0 (3,5a) mmol	5,0 (3,5a) mmol
Fosfat anorganic	0 mmol	8,0 mmol	8,0 mmol
Fosfat organic	3 mmolb	22 mmol	25 mmolb

^a: Valoarea corespunzătoare adăugării de fosfat anorganic.

^b: Inclusiv fosfatul furnizat de emulsia de lipide.

Oligoelemente și vitamine:

Stabilitatea a fost demonstrată cu preparate de vitamine și oligoelemente disponibile pe piață (cu conținut maxim de 1 mg de fier).

Compatibilitatea cu alte suplimente este disponibilă la cerere.

Când realizați suplimentări, trebuie măsurată osmolaritatea finală a amestecului înainte de administrarea acestora pe calea unei vene periferice.

Pentru a realiza o suplimentare:

- Trebuie observate condițiile de asepsie.
- Pregătiți locul de injectare al pungii.
- Puncționați locul pentru injectare și injectați suplimentele utilizând un ac pentru injecție sau un dispozitiv de reconstituire.
- Amestecați conținutul pungii și suplimentele.

Prepararea perfuziei

Trebuie observate condițiile de asepsie. Suspendedți punga.

Scoateți capacul protector din plastic de la orificiul pentru administrare.

Introduceți ferm vârful setului perfuzor în orificiul pentru administrare.

Administrarea

Numai pentru o singură utilizare.

Medicamentul se administrează numai după ce sigiliile temporare dintre cele 3 compartimente au fost rupte și conținutul acestora a fost amestecat.

A se asigura că emulsia finală pentru perfuzie nu prezintă semne de separare a fazelor.

După deschidere pungii, conținutul trebuie utilizat imediat. Este interzisă păstrarea pungii deschise pentru o utilizare ulterioară. A nu se reconecta o pungă parțial utilizată.

A nu se conecta pungile în serie, pentru a evita posibilitatea unui embolism gazos din cauza gazului conținut în prima pungă.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual și toate dispozitivele necesare administrării trebuie aruncate.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Baxter Healthcare S.R.L.
Calea 13 Septembrie Nr. 90
Sector 5, București
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6980/2014/01-04
6983/2014/01-03
6984/2014/01-03
6985/2014/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare-Aprilie 2010
Data reînnoirii autorizației: Octombrie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2023