

**INFORMAÇÕES ESSÊNCIAIS COMPATÍVEIS COM O
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

i) DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Olimel N12E emulsão para perfusão.

ii) COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Olimel N12E é apresentado na forma de um saco com 3 compartimentos

Cada saco contém uma solução de glucose com cálcio, uma emulsão lipídica e uma solução de aminoácidos com outros eletrólitos.

Conteúdo por saco	650 ml	1000 ml	1500 ml
Solução de glucose a 27,5 % (correspondente a 27,5 g/100 ml)	173 ml	267 ml	400 ml
Solução de aminoácidos a 14,2% (correspondente a 14,2 g/100 ml)	347 ml	533 ml	800 ml
Emulsão lipídica a 17,5 % (correspondente a 17,5 g/100 ml)	130 ml	200 ml	300 ml

Composição da emulsão reconstituída após misturar o conteúdo dos 3 compartimentos:

Substâncias activas	650 ml	1000 ml	1500 ml
Azeite refinado + óleo de soja refinado ¹	22.75 g	35.00 g	52.50 g
Alanina	7.14 g	10.99 g	16.48 g
Arginina	4.84 g	7.44 g	11.16 g
Ácido aspártico	1.43 g	2.20 g	3.30 g
Ácido glutâmico	2.46 g	3.79 g	5.69 g
Glicina	3.42 g	5.26 g	7.90 g
Histidina	2.94 g	4.53 g	6.79 g
Isoleucina	2.46 g	3.79 g	5.69 g
Leucina	3.42 g	5.26 g	7.90 g
Lisina (equivalente a acetato de lisina)	3.88 g (5.48 g)	5.97 g (8.43 g)	8.96 g (12.64 g)
Metionina	2.46 g	3.79 g	5.69 g
Fenilalanina	3.42 g	5.26 g	7.90 g
Prolina	2.94 g	4.53 g	6.79 g
Serina	1.95 g	3.00 g	4.50 g
Treonina	2.46 g	3.79 g	5.69 g
Triptofano	0.82 g	1.26 g	1.90 g
Tirosina	0.13 g	0.20 g	0.30 g
Valina	3.16 g	4.86 g	7.29 g
Acetato de sódio, tri-hidratado	0.97 g	1.5 g	2.24 g
Glicerofosfato de sódio, hidratado	2.39 g	3.67 g	5.51 g
Cloreto de potássio	1.45 g	2.24 g	3.35 g
Cloreto de magnésio, hexa-hidratado	0.53 g	0.81 g	1.22 g
Cloreto de cálcio, di-hidratado	0.34 g	0.52 g	0.77 g
Glucose anidrica (equivalente a Glucose mono-hidratada)	47.67g (52.43 g)	73.33 g (80.67 g)	110.00 g (121.00 g)

¹ Mistura de azeite refinado (aproximadamente 80%) e óleo de soja refinado (aproximadamente 20%), correspondente a uma proporção de ácidos gordos essenciais/total de ácidos gordos de 20%.

Fornecimento nutricional da emulsão reconstituída para cada tamanho de saco:

	650 ml	1 000 ml	1 500 ml
Lípidos	22.8 g	35.0 g	52.5 g
Aminoácidos	49.4 g	75.9 g	113.9 g
Azoto	7.8 g	12.0 g	18.0 g
Glucose	47.7 g	73.3 g	110.0 g
Energia:			
Total de calorias aprox.	620 kcal	950 kcal	1,420 kcal
Calorias não-proteicas	420 kcal	640 kcal	960 kcal
Calorias em glucose	190 kcal	290 kcal	430 kcal
Calorias em lípidos ⁽²⁾	230 kcal	350 kcal	520 kcal
Proporção calorias não-proteicas/ azoto	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g
Proporção calorias glucose/lípidos	45/55	45/55	45/55
Calorias de lípidos/totais	37%	37%	37%
Eletrólitos:			
Sódio	22.8 mmol	35.0 mmol	52.5 mmol
Potássio	19.5 mmol	30.0 mmol	45.0 mmol
Magnésio	2.6 mmol	4.0 mmol	6.0 mmol
Cálcio	2.3 mmol	3.5 mmol	5.3 mmol
Fosfato ⁽³⁾	9.5 mmol	15.0 mmol	21.9 mmol
Acetato	46 mmol	70 mmol	105 mmol
Cloreto	30 mmol	45 mmol	68 mmol
pH	6.4	6.4	6.4
Osmolaridade	1,270 mOsm/L	1,270 mOsm/L	1,270 mOsm/L

¹ Inclui calorias do fosfatídeo de ovo purificado. ² Inclui fosfato fornecido pela emulsão lipídica.

iii) FORMA FARMACÊUTICA

Após reconstituição: Emulsão para perfusão.

Aparência anterior à reconstituição:

- As soluções de aminoácidos e glucose são transparentes, incolores ou ligeiramente amarelas.
- A emulsão lipídica é homogênea com uma aparência leitosa.

iv) INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Olimel N12E está indicado para nutrição parentérica para adultos e crianças com idade superior a 2 anos, quando a nutrição oral ou entérica é impossível, insuficiente ou contraindicada.

v) POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Posologia

Olimel N12E não é recomendado utilizar em crianças com menos de 2 anos de idade devido à composição e volume inadequados (ver secções 4.4, 5.1 e 5.2 do RCM).

A dose diária máxima mencionada em baixo não deve ser excedida. Devido à composição estática dos sacos multi-compartimentos, a capacidade de simultaneamente suprir todas as necessidades nutricionais dos doentes pode não ser possível. Podem existir situações clínicas para as quais os doentes necessitem de quantidades de nutrientes diferentes da composição do saco estático. Neste caso, o impacto de qualquer ajuste de volume (dose) e o efeito resultante na dosagem dos outros nutrientes de Olimel N12E devem ser tidos em consideração. Nestas situações, os profissionais de saúde podem considerar o ajuste de volume (dose) de Olimel N12E de modo a suprir este aumento de necessidades nutricionais.

Em adultos

A dosagem depende do consumo de energia, estado clínico, peso corporal e capacidade do doente para metabolizar os componentes do Olimel N12E, bem como da energia ou proteínas adicionais fornecidas oral/entericamente, pelo que as dimensões do saco devem ser escolhidas em conformidade.

Os requisitos médios diários são:

- 0,16 a 0,35 g de azoto/kg de peso corporal (1 a 2 g de aminoácidos/kg), dependendo do estado nutricional e do grau de stress catabólico do doente,

Populações especiais podem necessitar até 0,4 g de azoto/kg de peso corporal (2,5 g de aminoácidos/kg).

- 20 a 40 kcal/kg,

- 20 a 40 ml fluido/kg, ou 1 a 1,5 ml por kcal gasta.

A dose diária máxima é definida pela toma de aminoácidos, 26 ml/kg, correspondendo a 2,0 g/kg de aminoácidos, 1,9 g/kg de glucose, 0,9 g/kg de lípidos. Para um doente de 70 kg, seria equivalente a 1820 ml de Olimel N12E por dia, o que resulta numa toma de 138 g de aminoácidos, 133 g de glucose e 64 g de lípidos, (ou seja, 1171 kcal não proteicas e 1723 kcal no total).

Em Terapia de Substituição Renal Contínua (CRRT): A dose diária máxima é definida pela toma de aminoácidos, 33 ml/kg, correspondendo a 2,5 g/kg de aminoácidos, 2,4 g/kg de glucose, 1,2 g/kg de lípidos. Para um doente de 70 kg, seria equivalente a 2310 ml de Olimel N12E por dia, o que resulta numa toma de 175 g de aminoácidos, 169 g de glucose e 81 g de lípidos (ou seja, 1486 kcal não proteicas e 2187 kcal no total).

Em doentes com obesidade mórbida: A dosagem deve ser calculada em função do peso corporal ideal. A dose diária máxima é definida pela toma de aminoácidos, 33 ml/kg de peso corporal ideal, correspondendo a 2,5 g/kg de aminoácidos, 2,4 g/kg de glucose, 1,2 g/kg de lípidos. Para um doente de 70 kg, seria equivalente a 2310 ml de Olimel N12E por dia, o que resulta numa toma de 175 g de aminoácidos, 169 g de glucose e 81 g de lípidos (ou seja, 1486 kcal não proteicas e 2187 kcal no total).

Normalmente, a velocidade do fluxo deve ser aumentada gradualmente durante a primeira hora e depois deve ser ajustada tendo em conta a dose administrada, o volume diário administrado e a duração da perfusão.

A velocidade de perfusão máxima é de 1,3 ml/kg/hora, correspondendo a 0,10 g/kg/hora para aminoácidos, 0,10 g/kg/hora para glucose e 0,05 g/kg/hora para lípidos.

Em crianças com mais de 2 anos de idade e adolescentes

Não foram realizados estudos na população pediátrica.

A dosagem depende do consumo de energia, estado clínico, peso corporal e capacidade do doente para metabolizar os componentes de Olimel N12E, bem como da energia ou proteínas adicionais administradas oral/entericamente pelo que as dimensões do saco devem ser escolhidas em conformidade.

Além disto, os requisitos diários de fluidos, azoto e energia diminuem continuamente com a idade. São considerados dois grupos, com idades dos 2 aos 11 anos e dos 12 aos 18 anos.

Para Olimel N12E, no grupo etário dos 2 aos 11, as concentrações de aminoácidos e de magnésio são os fatores limitantes para a dose diária. Neste grupo etário, a concentração de aminoácidos é o fator limitante para a velocidade horária. No grupo etário dos 12 aos 18 anos, as concentrações de aminoácidos e magnésio são os fatores limitantes para a dose diária. Neste grupo etário, a concentração de aminoácidos é o fator limitante para a velocidade horária. Os fornecimentos resultantes estão referidos abaixo:

	2 a 11 anos	12 a 18 anos
--	--------------------	---------------------

Constituintes	Recomendado ^a	Olimel N12E Vol Max	Recomendado ^a	Olimel N12E Vol Max
Dose diária máxima				
Fluidos (ml/kg/dia)	60 – 120	33	50 – 80	26
Aminoácidos (g/kg/dia)	1 – 2 (até 2,5)	2,5	1 – 2	2
Glucose (g/kg/dia)	1,4 – 8,6	2,4	0,7 – 5,8	1,9
Lípidos (g/kg/dia)	0,5 - 3	1,2	0,5 - 2 (até 3)	0,9
Energia total (kcal/kg/dia)	30 – 75	31,4	20 – 55	24,7

Velocidade horária máxima				
Olimel N12E (ml/kg/h)		2,6		1,6
Aminoácidos (g/kg/h)	0,20	0,20	0,12	0,12
Glucose (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 pelas diretrizes ESPGHAN/ESPEN/ESPR de 2018

Normalmente, a velocidade do fluxo tem de ser aumentada gradualmente durante a primeira hora e depois ser ajustada tendo em conta a dose administrada, o volume diário administrado e a duração da perfusão.

Em geral, para crianças pequenas recomenda-se começar a perfusão com uma dose diária baixa e aumentar gradualmente até à dose máxima (ver acima).

A velocidade de perfusão máxima é 2,6 ml/kg/hora em crianças dos 2 aos 11 anos e 1,6 ml/kg/hora em crianças dos 12 aos 18 anos.

Modo e duração de administração

Destina-se a uma única utilização.

Recomenda-se que após a abertura do saco, o conteúdo seja utilizado imediatamente e não armazenado para uma perfusão subsequente.

Após a reconstituição, a mistura é homogénea, com uma aparência leitosa.

Para instruções sobre a preparação e manuseamento da emulsão para perfusão, ver secção 6.6.

Devido à alta osmolaridade Olimel N12E só pode ser administrado através de uma veia central.

A duração da perfusão recomendada para um saco de nutrição parentérica é entre 12 e 24 horas.

O tratamento com nutrição parentérica pode ser continuado enquanto for exigido, considerando as condições clínicas do doente.

vi) CONTRAINDICAÇÕES

A utilização de Olimel N12E está contraindicada nas seguintes situações:

- Em recém-nascidos prematuros, bebés e crianças com menos de 2 anos de idade,
- Hipersensibilidade às proteínas do ovo, da soja, do amendoim, ou ao milho ou a produtos de milho (ver secção 4.4), ou a qualquer uma das substâncias ativas ou excipientes mencionados na secção 6.1,
- Anomalias congénitas do metabolismo dos aminoácidos,
- Hiperlipidemia grave ou distúrbios graves do metabolismo de lípidos caracterizados por hipertrigliceridemia,
- Hiperglicemia grave,
- Concentração plasmática patologicamente elevada de sódio, potássio, magnésio, cálcio e/ou fósforo.

vii) ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO

A administração demasiado rápida de soluções de nutrição parentérica (TPN) pode resultar em consequências graves ou fatais.

A perfusão deve ser imediatamente interrompida se se desenvolverem quaisquer sinais ou sintomas de uma reação alérgica (como sudação, febre, arrepios, cefaleia, erupções cutâneas ou dispneia). Este medicamento contém óleo da soja e fosfatídeo do ovo. As proteínas do ovo e da soja podem causar reações de hipersensibilidade. Foram observadas reações alérgicas cruzadas entre proteínas de soja e do amendoim.

Olimel N12E contém glucose derivada do milho, a qual pode causar reações de hipersensibilidade em doentes com alergia ao milho ou a produtos de milho.

Não se deve misturar ou administrar simultaneamente ceftriaxona com qualquer solução intravenosa que contenha cálcio, mesmo utilizando linhas de perfusão diferentes ou locais de perfusão diferentes. Ceftriaxona e soluções que contenham cálcio podem ser administradas sequencialmente uma após a outra se forem utilizadas linhas de perfusão em locais diferentes ou se as linhas de perfusão forem substituídas ou completamente lavadas com soro fisiológico para evitar precipitação.

Em doentes com necessidade contínua de soluções de nutrição parentérica (TPN) com cálcio, os profissionais de saúde poderão considerar a utilização de tratamentos anti-bacterianos alternativos, que não apresentem um risco semelhante de precipitação. Se a utilização de ceftriaxona for considerada necessária em doentes com requisitos de nutrição contínua, as soluções de nutrição parentérica (TPN) e ceftriaxona podem ser administradas simultaneamente, em linhas de perfusão diferentes, em locais diferentes. Alternativamente, a perfusão da solução de nutrição parentérica (TPN) pode ser interrompida durante o período de perfusão da ceftriaxona, considerando a lavagem das linhas de perfusão entre soluções (ver secções 4.5 e 6.2 do RCM)

Foram notificados precipitados pulmonares vasculares causadores de embolismo pulmonar vascular e dificuldades respiratórias em doentes a receber nutrição parentérica. Em alguns casos, ocorreram situações fatais. A excessiva adição de cálcio e fosfato aumenta o risco de formação de precipitados de fosfato de cálcio (ver secção 6.2 do RCM). Foram também notificadas suspeitas de formação de precipitados na corrente sanguínea. Além da inspeção da solução, as linhas de perfusão e o cateter devem também ser verificados regularmente para a formação de precipitados. Se ocorrerem sinais de dificuldade respiratória, a perfusão deve ser imediatamente interrompida e ser iniciada uma avaliação médica.

Não adicione outros medicamentos ou substâncias a quaisquer componentes do saco ou à emulsão reconstituída sem primeiro confirmar a respetiva compatibilidade e a estabilidade da preparação resultante (particularmente a estabilidade da emulsão lipídica).

A formação de precipitados ou a desestabilização da emulsão lipídica pode levar a uma oclusão vascular (ver secções 6.2 e 6.6 do RCM).

Os distúrbios graves no equilíbrio da água e eletrólitos, os estados graves de sobrecarga de fluidos e os distúrbios metabólicos graves, têm de ser corrigidos antes do início da perfusão.

É necessária a monitorização clínica específica quando se inicia uma perfusão intravenosa.

A infeção do acesso vascular e sepsia são complicações que podem ocorrer em doentes que recebem nutrição parentérica, particularmente nos casos de fraca manutenção dos cateteres, efeitos imunossupressivos da doença ou medicamentos. A monitorização cuidadosa dos sinais, sintomas e resultados das análises laboratoriais para febre/arrepios, leucocitose, complicações técnicas com o dispositivo de acesso e hiperglicemia podem ajudar a reconhecer precocemente infeções. Os doentes que necessitem de nutrição parentérica têm maior predisposição para desenvolverem infeções devido à má nutrição e/ou ao estado latente da doença. A ocorrência de complicações sépticas pode ser reduzida com o aumento da ênfase em técnicas assépticas na colocação e manutenção do cateter, bem como técnicas assépticas na preparação da fórmula nutricional.

Durante todo o tratamento é necessário monitorizar o equilíbrio da água e eletrólitos, a osmolaridade sérica, os triglicéridos séricos, o equilíbrio ácido/base, a glicemia, os testes da função hepática e renal, os testes de coagulação e a contagem sanguínea, incluindo plaquetas.

O aumento das enzimas do fígado e colestase foram notificados com medicamentos similares. Deve ser considerada a monitorização da amónia sérica se houver suspeita de insuficiência hepática.

Podem ocorrer complicações metabólicas se o fornecimento de nutrientes não for adaptado às necessidades do doente ou se a capacidade metabólica de algum componente da dieta não for avaliada corretamente. Podem surgir efeitos metabólicos adversos resultantes da administração de nutrientes inadequados ou em excesso ou da composição inapropriada de uma mistura relativamente às necessidades de um doente específico.

A administração de soluções de aminoácidos pode precipitar uma deficiência aguda de folatos, pelo que é recomendada a administração diária de ácido fólico.

Extravasamento

O local do cateter deve ser regularmente monitorizado para a identificação de sinais de extravasamento.

Se ocorrer um extravasamento, a administração deverá ser imediatamente interrompida, mantendo o cateter ou cânula inserido para um tratamento imediato do doente. Se possível, a aspiração deverá ser realizada através do cateter/cânula inserido de modo a reduzir a quantidade de líquido presente nos tecidos antes da remoção do cateter/cânula.

Consoante o produto extravasado (incluindo o(s) produto(s) misturado(s) com Olimel N12E, se aplicável) e a fase/extensão de qualquer lesão, dever-se-ão tomar as medidas específicas adequadas. As opções de tratamento poderão incluir intervenções não farmacológicas, farmacológicas e/ou cirúrgicas. No caso de um extravasamento grande, dever-se-á consultar um cirurgião plástico nas primeiras 72 horas.

O local do extravasamento deverá ser monitorizado, pelo menos, a cada 4 horas durante as primeiras 24 horas e, depois, uma vez por dia.

A perfusão não deverá ser retomada na mesma veia central.

Insuficiência hepática

Utilizar com cuidado em doentes com insuficiência hepática, devido ao risco de desenvolvimento ou agravamento de distúrbios neurológicos associados à hiperamonemia. São necessárias análises clínicas e laboratoriais regulares, em particular parâmetros da função hepática, triglicéridos, eletrólitos e glicemia.

Insuficiência renal

Utilizar com cuidado em doentes com insuficiência renal, em particular se se verificar hipercaliemia, devido ao risco de desenvolvimento ou agravamento de acidose metabólica e hiperazotemia, se a eliminação de desperdícios extrarrenais não estiver a ser efetuada. Nestes doentes é necessário monitorizar cuidadosamente o estado dos fluidos, triglicéridos e eletrólitos.

Hematologia

Utilizar com cuidado em doentes com coagulopatias e anemia. É necessário monitorizar cuidadosamente a contagem sanguínea e os parâmetros de coagulação.

Endocrinologia e metabolismo

Utilizar com cuidado em doentes com:

- Acidose metabólica. A administração de carboidratos não é recomendada na presença de acidose láctica. São necessárias análises clínicas e laboratoriais regulares.
- Diabetes mellitus. Monitorização das concentrações de glucose, glucosúria, cetonúria e, se aplicável, ajustar as doses de insulina.
- Hiperlipidemia devido à presença de lípidos na emulsão para perfusão. São necessárias análises clínicas e laboratoriais regulares.
- Alteração do metabolismo dos aminoácidos.

Afecções hepatobiliares

Sabe-se que em alguns doentes que receberam nutrição parentérica se desenvolveram afecções hepatobiliares incluindo colestase, esteatose hepática, fibrose e cirrose, possivelmente levando a insuficiência hepática, bem como colecistite e colelitíase. Acredita-se que a etiologia destes distúrbios seja multifatorial e possa diferir entre doentes. Os doentes que desenvolvam parâmetros laboratoriais anormais ou outros sinais de afecções hepatobiliares devem ser avaliados o mais cedo possível por um médico experiente em doenças hepáticas de modo a identificar os possíveis agentes causais e contributivos, e possíveis medidas terapêuticas e profiláticas.

É necessário verificar regularmente as concentrações de triglicéridos séricos e a capacidade do organismo para eliminar lípidos. As concentrações de triglicéridos séricos não podem exceder 3 mmol/l durante a perfusão.

Se se suspeitar de uma anomalia no metabolismo dos lípidos, recomenda-se a medição diária dos níveis de triglicéridos séricos após um período de 5 a 6 horas sem administrar lípidos. Nos adultos, o soro deve estar limpo em menos de 6 horas após cessação da perfusão com a emulsão lipídica. A perfusão seguinte só pode ser administrada quando as concentrações de triglicéridos séricos regressarem aos valores base.

Foi notificada síndrome de sobrecarga lipídica com medicamentos similares. A capacidade reduzida ou limitada para metabolizar os lípidos existentes no Olimel N12E pode resultar numa "síndrome de sobrecarga lipídica", que pode ser provocada por uma sobredosagem; contudo, os sinais e sintomas desta síndrome podem também ocorrer quando o medicamento é administrado de acordo com as instruções (ver também secção 4.8).

No caso de hiperglicemia, a taxa de perfusão do Olimel N12E deve ser ajustada e/ou deve ser administrada insulina

NÃO ADMINISTRAR ATRAVÉS DE UMA VEIA PERIFÉRICA.

Quando são realizadas adições, a osmolaridade final da mistura tem de ser medida antes da administração. A mistura obtida tem de ser administrada através de uma linha venosa central ou periférica, dependendo da osmolaridade final. Se a mistura final administrada é hipertónica, pode provocar irritações na veia quando administrada numa veia periférica.

Embora haja um conteúdo natural de oligoelementos e vitaminas no medicamento, os níveis não são suficientes para corresponder às necessidades corporais, e estes devem ser adicionados para evitar o desenvolvimento de deficiências. Consulte as instruções para efetuar adições ao medicamento.

Em doentes com osmolaridade aumentada, insuficiência suprarrenal, insuficiência cardíaca ou disfunção pulmonar a administração de Olimel N12E deve ser efetuada com precaução.

Em doentes subnutridos, o início da nutrição parentérica pode precipitar deslocamentos de fluidos que podem resultar em edema pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva, assim como numa diminuição da concentração sérica do potássio, fósforo, magnésio ou vitaminas hidrossolúveis. Estas alterações podem ocorrer dentro de 24 a 48 horas; pelo que se recomenda um início lento e cuidadoso da nutrição parentérica, juntamente com uma monitorização atenta e ajustes adequados de fluidos, eletrólitos, oligoelementos e vitaminas.

Não ligue sacos em série, de forma a evitar a possibilidade de embolia gasosa devida ao ar residual contido no primeiro saco.

Para evitar riscos associados a velocidades de perfusão demasiado rápidas, recomenda-se a utilização de uma perfusão contínua e controlada.

Olimel N12E tem de ser administrado com precaução em doentes com tendência para retenção de eletrólitos.

A perfusão intravenosa de aminoácidos é acompanhada por um aumento da excreção urinária de oligoelementos, especialmente cobre e zinco. Isto deve ser tomado em consideração no doseamento dos oligoelementos, especialmente durante a nutrição intravenosa a longo prazo.

Interferência com testes laboratoriais

Os lípidos contidos nesta emulsão podem interferir com os resultados de alguns testes laboratoriais (ver secção 4.5 do RCM)

Precauções especiais em pediatria

Quando administrado em crianças com mais de 2 anos de idade, é essencial o uso de um saco que tenha um volume correspondente à dose diária.

Olimel N12E não é adequado para a utilização em crianças com menos de 2 anos de idade porque:

- O fornecimento de glucose é muito baixo, o que leva a uma baixa proporção glucose/lípidos,
- A ausência de cisteína torna o perfil de aminoácidos inadequado,
- O cálcio é demasiado baixo,

viii) INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERACÇÃO

Não foram realizados estudos de interação.

Olimel N12E não pode ser administrado em simultâneo com sangue através da mesma tubagem de perfusão devido à possibilidade de pseudoaglutinação.

Os lípidos contidos nesta emulsão podem interferir com os resultados de alguns testes laboratoriais (por exemplo, bilirrubina, lactato desidrogenase, saturação de oxigénio, hemoglobina sanguínea) se a amostra de sangue for colhida antes da eliminação dos lípidos (estes são geralmente eliminados após um período de 5 a 6 horas sem receber lípidos).

Pode ocorrer precipitação do sal de ceftriaxona-cálcio quando ceftriaxona é misturada com soluções

que contenham cálcio na mesma linha de perfusão intravenosa. Não misturar ou administrar simultaneamente ceftriaxona com qualquer solução intravenosa que contenha cálcio, incluindo Olimel N12E, através da mesma linha de perfusão (por exemplo, através de ligação em Y). No entanto, ceftriaxona e soluções que contenham cálcio podem ser administradas sequencialmente uma após a outra se as linhas de perfusão forem completamente lavadas com um fluido compatível.

Olimel N12E contém vitamina K naturalmente presente em emulsões lipídicas. Não é expectável que a quantidade de vitamina K nas doses recomendadas de Olimel/Periolimel influencie os efeitos dos derivados da cumarina.

Devido ao conteúdo em potássio, deve-se ter especial cuidado em doentes tratados com diuréticos poupadores de potássio (por ex. amilorida, espironolactona, triamtereno), inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), antagonistas dos recetores de angiotensina II, ou os imunossuppressores tacrolimus ou ciclosporina, devido ao risco de hipercaliemia.

Alguns medicamentos, como a insulina, podem interferir com o sistema da lipase. No entanto, este tipo de interação parece ser de importância clínica limitada.

A heparina administrada em doses terapêuticas leva a uma libertação transitória de lipoproteína lipase na circulação. Isto pode resultar inicialmente num aumento da lipólise plasmática seguido de uma diminuição transitória na clearance dos triglicéridos.

ix) EFEITOS INDESEJÁVEIS

Potenciais efeitos indesejáveis podem ocorrer como resultado da utilização inadequada (por exemplo: sobredosagem, velocidade de perfusão excessivamente rápida) (ver secções 4.4 e 4.9 do RCM).

No início da perfusão, qualquer dos seguintes sinais anormais (sudação, febre, arrepios, cefaleia, erupções cutâneas, dispneia) deve ser motivo para a interrupção imediata da perfusão.

As seguintes reações adversas medicamentosas (RAMs) foram notificadas com OLIMEL N9-840, num estudo de eficácia e segurança aleatório, com dupla ocultação e com controlo activo. Foram incluídos e tratados vinte e oito doentes com diversas condições médicas (por ex. jejum pós-operatório, subnutrição grave, ingestão entérica insuficiente ou proibida); os doentes no grupo de OLIMEL receberam até 40 ml/kg/dia de medicamento ao longo de 5 dias.

Classes de sistemas de órgãos (CSO)	Termo MedDRA preferido	Frequência ^a
Cardiopatias	Taquicardia	Frequentes
Doenças do metabolismo e da nutrição	Anorexia Hipertrigliceridemia	Frequentes Frequentes
Doenças gastrointestinais	Dor abdominal Diarreia Náuseas	Frequentes Frequentes Frequentes
Vasculopatias	Hipertensão	Frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Extravasamento que pode resultar no aparecimento no local de perfusão de: dor, irritação, tumefação/edema, eritema/calor, necrose cutânea, bolhas/vesículas, inflamação, induração, tensão dermatológica	Desconhecido ^b

a: A frequência é definida como muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); muito raros ($< 1/10000$) ou desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). b: RAMs notificadas durante o período de pós-comercialização com Olimel/Periolimel.

As seguintes reações adversas medicamentosas (RAMs) de classe, foram descritas noutras fontes, relativamente a medicamentos de nutrição parentérica similares; a frequência destes acontecimentos não é conhecida.

- Doenças do Sangue e do Sistema Linfático: Trombocitopenia
- Afeções Hepatobiliares: Colestase, Hepatomegalia, Icterícia
- Doenças do Sistema Imunitário: Hipersensibilidade

- Exames Complementares de Diagnóstico: Fosfatase alcalina no sangue aumentada, - Transaminases aumentadas, Bilirrubina no sangue aumentada, Enzimas hepáticas elevadas
- Doenças Renais e Urinárias: Azotemia
- Doenças vasculares: Precipitados pulmonares vasculares (embolismo pulmonar vascular e dificuldade respiratória) (ver secção 4.4do RCM)

Síndrome de sobrecarga lipídica (muito rara)

A síndrome de sobrecarga lipídica foi notificada com medicamentos similares. Pode ser provocada por uma administração inadequada (por exemplo, sobredosagem e/ou velocidade de perfusão superior à recomendada, ver secção 4.9); no entanto, os sinais e sintomas desta síndrome também podem ocorrer no início de uma perfusão quando o produto é administrado segundo as instruções. A redução ou limitação da capacidade de metabolização dos lípidos contidos em Olimel N12E, acompanhada de uma depuração prolongada do plasma, pode resultar numa “síndrome de sobrecarga lipídica”. Esta síndrome está associada a uma súbita deterioração da condição clínica do doente e caracteriza-se por sinais como febre, anemia, leucopenia, trombocitopenia, perturbações da coagulação, hiperlipidemia, infiltração gorda do fígado (hepatomegalia), deterioração da função hepática e manifestações do sistema nervoso central (por exemplo, coma). A síndrome é normalmente reversível quando se interrompe a perfusão da emulsão lipídica.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pedese aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

- MSRM restrita - Alínea a) do Artigo 118º do D.L. 176/2006 -

Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado.