POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Lipoflex 32/64 emulzija za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Po premešanju vsebine prekatov vsebuje za uporabo pripravljena emulzija za intravensko infundiranje:

iz zgornjega prekata (raztopina glukoze)	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
glukoza monohidrat ekvivalentno brezvodni glukozi	70,40 g 64,00 g	88,00 g 80,00 g	132,0 g 120,0 g	176,0 g 160,0 g
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat	0,936 g	1,170 g	1,755 g	2,340 g
cinkov acetat dihidrat	5,280 mg	6,600 mg	9,900 mg	13,20 mg

iz vmesnega prekata (maščobna emulzija)	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
rafinirano sojino olje	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g
srednjeverižni nasičeni trigliceridi	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g

iz spodnjega prekata (raztopina aminokislin)	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
izolevcin	1,872 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
levcin	2,504 g	3,130 g	4,695 g	6,260 g
lizinijev klorid ekvivalentno lizinu	2,272 g 1,818 g	2,840 g 2,273 g	4,260 g 3,410 g	5,680 g 4,546 g
metionin	1,568 g	1,960 g	2,940 g	3,920 g
fenilalanin	2,808 g	3,510 g	5,265 g	7,020 g
treonin	1,456 g	1,820 g	2,730 g	3,640 g
triptofan	0,456 g	0,570 g	0,855 g	1,140 g
valin	2,080 g	2,600 g	3,900 g	5,200 g
arginin	2,160 g	2,700 g	4,050 g	5,400 g
histidinijev klorid monohidrat ekvivalentno histidinu	1,352 g 1,000 g	1,690 g 1,251 g	2,535 g 1,876 g	3,380 g 2,502 g
alanin	3,880 g	4,850 g	7,275 g	9,700 g
asparaginska kislina	1,200 g	1,500 g	2,250 g	3,000 g
glutaminska kislina	2,800 g	3,500 g	5,250 g	7,000 g
glicin	1,320 g	1,650 g	2,475 g	3,300 g
prolin	2,720 g	3,400 g	5,100 g	6,800 g
serin	2,400 g	3,000 g	4,500 g	6,000 g
natrijev hidroksid	0,640 g	0,800 g	1,200 g	1,600 g
natrijev klorid	0,865 g	1,081 g	1,622 g	2,162 g
natrijev acetat trihidrat	0,435 g	0,544 g	0,816 g	1,088 g
kalijev acetat	2,354 g	2,943 g	4,415 g	5,886 g
magnezijev acetat tetrahidrat	0,515 g	0,644 g	0,966 g	1,288 g
kalcijev klorid dihidrat	0,353 g	0,441 g	0,662 g	0,882 g

Elektroliti [mmol]	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
natrij	40	50	75	100
kalij	24	30	45	60
magnezij	2,4	3,0	4,5	6,0
kalcij	2,4	3,0	4,5	6,0
cink	0,024	0,03	0,045	0,06
klorid	38	48	72	96
acetat	32	40	60	80
fosfat	6,0	7,5	11,25	15,0

	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
vsebnost aminokislin [g]	32	40	60	80
vsebnost dušika [g]	4,6	5,7	8,6	11,4
vsebnost ogljikovih hidratov [g]	64	80	120	160
vsebnost maščob [g]	40	50	75	100

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

emulzija za infundiranje

raztopini aminokislin in glukoze: bistri, brezbarvni do rumenkasti raztopini
maščobna emulzija: mlečno bela emulzija olja v vodi

	v 1000 ml	v 1250 ml	v 1875 ml	v 2500 ml
energija v obliki maščob [kJ (kcal)]	1590 (380)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
energija v obliki ogljikovih hidratov [kJ (kcal)]	1075 (255)	1340 (320)	2010 (480)	2680 (640)
energija v obliki aminokislin [kJ (kcal)]	535 (130)	670 (160)	1005 (240)	1340 (320)
energija nebeljakovinskega izvora [kJ (kcal)]	2665 (635)	3330 (795)	4995 (1195)	6660 (1590)
celokupna energija [kJ (kcal)]	3200 (765)	4000 (955)	6000 (1435)	8000 (1910)

osmolalnost [mOsm/kg]	950	950	950	950
teoretična osmolarnost [mOsm/l]	840	840	840	840
pH	5,0–6,0	5,0–6,0	5,0–6,0	5,0–6,0

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Oskrba z energijo, esencialnimi maščobnimi kislinami, aminokislinami, elektroliti in tekočino pri parenteralnem prehranjevanju bolnikov v stanju blagega do zmernega katabolizma, ko peroralno ali enteralno prehranjevanje ni mogoče, ne zadošča ali je kontraindicirano.

Zdravilo Lipoflex 32/64 je indicirano pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starejših od dveh let.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje
Odmerek je treba prilagoditi potrebam posameznega bolnika.

Priporočeno je neprekinjeno dajanje zdravila Lipoflex 32/64. S postopnim povečevanjem hitrosti infundiranja prvih 30 minut, dokler ni dosežena želena hitrost infundiranja, se prepreči morebitne zaplete.

Mladostniki, starejši od 14 let, in odrasli

Največji dnevni odmerek je do 40 ml/kg telesne mase, kar ustreza:
1,28 g aminokislin /kg telesne mase na dan
2,56 g glukoze /kg telesne mase na dan
1,6 g maščob /kg telesne mase na dan

Največja hitrost infundiranja je 2,5 ml/kg telesne mase na uro, kar ustreza:
0,08 g aminokislin /kg telesne mase na uro
0,16 g glukoze /kg telesne mase na uro
0,1 g maščob /kg telesne mase na uro

Za bolnika s telesno maso 70 kg to ustreza največji hitrost infundiranja 175 ml na uro. Količina danega substrata je tako 5,6 g aminokislin na uro, 11,2 g glukoze na uro in 7 g maščob na uro.

Pediatrična populacija

Novorojenci, dojenčki in malčki, mlajši od dveh let
Zdravilo Lipoflex 32/64 je kontraindicirano pri novorojencih, dojenčkih in malčkih, mlajših od 2 let (glejte poglavje 4.3).

Otroci, stari od 2 do 13 let
Podana priporočila za odmerjanje so smernice, ki temeljijo na povprečnih potrebah. Odmerek je treba prilagoditi individualno glede na starost, razvojno stopnjo in bolezen. Pri izračunu odmerka je treba upoštevati hidracijski status pediatričnega bolnika.

Pri otrocih bo morda treba prehransko terapijo začeti s polovico ciljnega odmerka. Odmerek je treba do največjega odmerka postopoma zviševati glede na presnovno zmogljivost posameznika.

Dnevni odmerek za starost 2–4 let:
45 ml/kg telesne mase, kar ustreza:
1,44 g aminokislin /kg telesne mase na dan
2,88 g glukoze /kg telesne mase na dan
1,8 g maščob /kg telesne mase na dan

Dnevni odmerek za starost 5–13 let:
30 ml/kg telesne mase, kar ustreza:
0,96 g aminokislin /kg telesne mase na dan
1,92 g glukoze /kg telesne mase na dan
1,2 g maščob /kg telesne mase na dan

Največja hitrost infundiranja je 2,5 ml/kg telesne mase na uro, kar ustreza:
0,08 g aminokislin /kg telesne mase na uro
0,16 g glukoze /kg telesne mase na uro
0,1 g maščob /kg telesne mase na uro

Zaradi individualnih potreb pediatričnih bolnikov zdravilo Lipoflex 32/64 morda ne bo v celoti zadostilo potrebam po energiji in tekočini. V takih primerih je treba dodatno zagotoviti ogljikove hidrate in/ali maščobe in/ali tekočine.

Bolniki z ledvično/jetrno okvaro
Pri bolnikih z jetrno ali ledvično insuficienco je treba odmerek individualno prilagoditi (glejte tudi poglavje 4.4).

Trajanje zdravljenja
Trajanje zdravljenja za navedene indikacije ne sme biti daljše od 7 dni. Med dajanjem zdravila Lipoflex 32/64 je treba zagotoviti ustrezne količine elektrolitov, elementov v sledovih in vitaminov.

Trajanje infundiranja ene vreče
Priporočeno trajanje infundiranja za vrečo s parenteralno prehrano je največ 24 ur.

Način uporabe
intravenska uporaba
Za infundiranje v periferno ali centralno veno.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na zdravilne učinkovine, jajca, arašidove ali sojine beljakovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- prirojene napake v presnovi aminokislin
- huda hipertrigliceridemija (≥ 1000 mg/dl ali 11,4 mmol/l)
- huda koagulopatija
- hiperglikemija, ki se ne odziva na odmerke inzulina do 6 enot inzulina/uro
- acidoza
- intrahepatična holestaza
- huda jetrna insuficienca
- huda ledvična insuficienca brez nadomestnega ledvičnega zdravljenja
- slabšajoča se hemoragična diateza
- akutni trombembolični dogodki, maščobni embolizem

Zaradi svoje sestave se zdravila Lipoflex 32/64 ne sme uporabljati pri novorojencih, dojenčkih in malčkih, mlajših od 2 let.

Splošne kontraindikacije za parenteralno prehranjevanje vključujejo:
- nestabilno stanje obtočil z življenjsko nevarnimi znaki (stanje kolapsa in šoka)
- akutne faze srčnega infarkta in možganske kapi
- nestabilno presnovno stanje (npr. hud postagresijski sindrom, koma neznanega izvora)
- nezadostna oskrba celic s kisikom
- motnje v ravnovesju elektrolitov in tekočine
- akutni pljučni edem
- dekompenzirano srčno popuščanje

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri povečani serumski osmolarnosti je potrebna previdnost.

Motnje tekočinskega, elektrolitskega ali kislinsko-bazičnega ravnovesja je treba popraviti pred začetkom infundiranja.

Prehitro infundiranje lahko povzroči preobremenjenost s tekočino, ki se odraža s patološkimi koncentracijami elektrolitov v serumu, hiperhidracijo in pljučnim edemom.

Ob katerem koli znaku ali simptomu anafilaktične reakcije (kot so zvišana telesna temperatura, drgetanje, izpuščaj ali dispneja) je treba infundiranje takoj prekiniti.

Med infundiranjem zdravila Lipoflex 32/64 je treba nadzirati koncentracijo trigliceridov v serumu.

Glede na presnovno stanje bolnika se lahko občasno pojavi hipertrigliceridemija. Če koncentracija trigliceridov v plazmi med infundiranjem maščob preseže 4,6 mmol/l (400 mg/dl), se priporoča zmanjšanje hitrosti infundiranja. Z infundiranjem je treba prenehati, če koncentracija trigliceridov v plazmi preseže 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), saj so te koncentracije povezane z akutnim pankreatitisom.

Bolniki z okvarjeno presnovo maščob
Zdravilo Lipoflex 32/64 se mora dajati previdno bolnikom z motnjami v presnovi maščob s povišanimi vrednostmi trigliceridov v serumu, npr. pri ledvični insuficienci, sladkorni bolezni, pankreatitisu, okvarjenem delovanju jeter, hipotiroidizmu (s hipertrigliceridemijo), sepsi in presnovnem sindromu. Če se zdravilo Lipoflex 32/64 daje bolnikom s temi stanji, je potrebno pogostejše spremljanje vrednosti trigliceridov v serumu, da se zagotovi izločanje trigliceridov in stabilne koncentracije trigliceridov pod 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).
Pri kombiniranih hiperlipidemijah in presnovnem sindromu se koncentracije trigliceridov odzivajo na glukozo, maščobe in čezmerno prehranjevanje. Odmerek je treba ustrezno prilagoditi. Oceniti in spremljati je treba druge vire maščob in glukoze ter zdravila, ki vplivajo na njihovo presnovo.

Tudi prisotnost hipertrigliceridemije 12 ur po dajanju maščob kaže na motnjo v presnovi maščob.

Kot vse raztopine, ki vsebujejo ogljikove hidrate, lahko dajanje zdravila Lipoflex 32/64 vodi v hiperglikemijo. Nadzirati je treba koncentracije glukoze v krvi. Ob pojavu hiperglikemije, je treba hitrost infundiranja zmanjšati ali dati insulin. Če bolnik sočasno prejema druge intravenske raztopine glukoze, je treba upoštevati količino dodatno uporabljene glukoze.

Če koncentracije glukoze v krvi med dajanjem dosežejo več kot 14 mmol/l (250 mg/dl), je lahko indicirana prekinitev dajanja emulzije.

Dovajanje hrane ali vode lahko pri podhranjenih ali izčrpanih bolnikih povzroči hipokaliemijo, hipofosfatemijo in hipomagneziemijo. Potrebno je ustrezno nadomeščanje elektrolitov glede na odstopanja od normalnih vrednosti.

Potrebno je nadziranje koncentracije elektrolitov v serumu, vodnega ravnovesja, kislinsko-bazičnega ravnovesja, krvne slike, koagulacijskega stanja ter delovanja jeter in ledvic.

Po potrebi bo morda treba nadomeščati elektrolite, vitamine in elemente v sledovih. Ker vsebuje zdravilo Lipoflex 32/64 cink, magnezij, kalcij in fosfat, je potrebna previdnost pri sočasnem dajanju z raztopinami, ki vsebujejo te snovi.

Zdravilo Lipoflex 32/64 ima kompleksno sestavo, zato se strogo odsvetuje dodajanje drugih raztopin (dokler ni dokazane kompatibilnosti – glejte poglavje 6.2).
Dodajanje lahko poveča splošno osmolarnost emulzije, kar je treba upoštevati pri perifernem dajanju in spremljanju mesta injiciranja.

Zdravila Lipoflex 32/64 se ne sme dajati sočasno s krvjo v istem infuzijskem sistemu zaradi tveganja psevdoaglutinacije.

Kot pri vseh intravenskih raztopinah, zlasti pri parenteralnem prehranjevanju, je treba pri infundiranju zdravila Lipoflex 32/64 upoštevati stroge aseptične previdnostne ukrepe.

Infundiranje v periferne vene lahko povzroči tromboflebitis. Mesto infundiranja je treba vsak dan opazovati za znake tromboflebitisa.

Starejši bolniki
Odmerek je načeloma enak kot pri odraslih, vendar je potrebna dodatna previdnost pri bolnikih, ki imajo še druge bolezni, pogosto povezane s staranjem, kot so srčno popuščanje ali ledvična insuficienca.

Bolniki s sladkorno boleznijo, okvarjenim delovanjem srca ali ledvic
Tako kot pri vseh raztopinah za infundiranje z velikim volumnom je potrebna previdnost tudi pri dajanju zdravila Lipoflex 32/64 bolnikom z okvarjenim delovanjem srca ali ledvic.
Izkušnje z uporabo zdravila pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali ledvično odpovedjo so omejene.

Vpliv na laboratorijske preiskave
Vsebnost maščobe lahko vpliva na nekatere laboratorijske meritve (npr. bilirubin, laktat-dehidrogenazo, nasičenost s kisikom), če se vzorec krvi odvzame, preden je bila maščoba ustrezno izločena iz krvnega obtoka.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Nekatera zdravila, na primer inzulin, lahko delujejo na sistem lipaze v telesu. Vendar pa kaže, da je klinični pomen tovrstnega medsebojnega delovanja omejen.

Heparin, uporabljen v kliničnih odmerkih, povzroči prehodno sproščanje lipoprotein lipaze v krvni obtok. To lahko na začetku povzroči povečanje lipolize v plazmi, čemur sledi prehodno zmanjšanje očistka trigliceridov.

Sojino olje naravno vsebuje vitamin K1. To lahko vpliva na terapevtske učinke kumarinskih derivatov, ki jih je treba skrbno nadzirati pri bolnikih, ki se zdravijo s temi zdravili.

Raztopine, ki vsebujejo kalij, kot je zdravilo Lipoflex 32/64, je treba pri bolnikih, ki prejemajo zdravila, ki povečujejo koncentracije kalija v serumu, kot so diuretiki, ki varčujejo s kalijem (triamteren, amilorid, spironolakton), zaviralci ACE (npr. kaptopril, enalapril), antagonisti receptorjev angiotenzina II (npr. losartan, valsartan), ciklosporin in takrolimus, uporabljati previdno.

Kortikosteroidi in ACTH so povezani z zadrževanjem natrija in tekočin.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost
Podatkov o uporabi zdravila Lipoflex 32/64 pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih ne zadostujejo za oceno vpliva na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Med nosečnostjo se lahko pojavi potreba po parenteralnem prehranjevanju. Zdravilo Lipoflex 32/64 se lahko daje nosečnicam le po skrbnem premisleku.

Dojenje
Sestavine/presnovki zdravila Lipoflex 32/64 se izločajo v materino mleko, vendar se pri terapevtskih odmerkih ne pričakuje učinkov na dojene novorojence/dojenčke. Kljub temu se materam, ki dobivajo parenteralno prehrano, dojenje odsvetuje.

Plodnost
Podatki o uporabi zdravila Lipoflex 32/64 niso na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Lipoflex 32/64 nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki se lahko pojavijo kljub pravilni uporabi, to je nadzorovanem odmerjanju in upoštevanju varnostnih omejitev in navodil. Spodnji seznam vključuje številne sistemske reakcije, ki so lahko povezane z uporabo zdravila Lipoflex 32/64.

Neželeni učinki so našteti po pogostnosti kot sledi:

Zelo pogosti:	(≥1/10)
Pogosti:	(≥1/100 do <1/10)
Občasni:	(≥1/1.000 do <1/100)
Redki:	(≥1/10.000 do <1/1.000)
Zelo redki:	(<1/10.000)
Neznana:	(pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Redki:	hiperkoagulacija
Neznana:	levkopenija, trombocitopenija

Bolezni imunskega sistema

Redki:	alergijske reakcije (npr. anafilaktične reakcije, kožni izbruhi, laringealni, ustni ali obrazni edem)

Presnovne in prehranske motnje

Zelo redki:	hiperlipidemija, hiperglikemija, metabolična acidoza Pogostnost teh neželenih učinkov je odvisna od odmerka in je lahko večja pri pogojih absolutnega ali relativnega prevelikega odmerjanja maščob.

Bolezni živčevja

Redki:	glavobol, zaspanost

Žilne bolezni

Redki:	hipertenzija ali hipotenzija, rdečica

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Redki:	dispneja, cianoza

Bolezni prebavil

Občasni:	navzea, bruhanje

Presnovne in prehranske motnje

Občasni:	izguba apetita

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Neznana:	holestaza

Bolezni kože in podkožja

Redki:	eritem, znojenje

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Redki:	bolečina v hrbtu, kosteh, prsnem košu in ledvenem delu

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti:	po nekaj dneh se lahko pojavi draženje ven, flebitis ali tromboflebitis
Redki:	zvišana telesna temperatura, občutek mraza, mrzlica

Zelo redki:	sindrom preobremenjenosti z maščobami (glejte podrobnosti spodaj)

Če se pojavijo znaki draženja sten ven, flebitis ali tromboflebitis, je treba razmisliti o zamenjavi mesta infundiranja.

Če se pojavijo neželeni učinki, je treba infundiranje ustaviti.

Če koncentracije trigliceridov med infundiranjem presežejo 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), je treba infundiranje ustaviti. Če so koncentracije višje od 4,6 mmol/l (400 mg/dl), se lahko infundiranje nadaljuje z zmanjšanim odmerkom (glejte poglavje 4.4).

Pri ponovnem infundiranju je treba bolnika skrbno spremljati, zlasti na začetku, in v kratkih časovnih intervalih določati vrednost trigliceridov v serumu.

Informacije o posebnih neželenih učinkih
Navzea, bruhanje in pomanjkanje apetita so simptomi, pogosto povezani s stanji, za katere je indicirano parenteralno prehranjevanje, in so lahko sočasno povezani s parenteralnim prehranjevanjem.

Sindrom preobremenitve z maščobami
Okvarjena sposobnost izločanja trigliceridov lahko povzroči „sindrom preobremenitve z maščobami“, ki ga lahko povzroči prevelik odmerek. Bolnike je treba opazovati glede možnih znakov presnovne preobremenitve. Vzrok je lahko genski (presnova pri posameznikih se razlikuje) ali pa na presnovo maščob lahko vplivajo obstoječe ali predhodne bolezni. Ta sindrom se lahko pojavi tudi med hudo hipertrigliceridemijo, celo pri priporočeni hitrosti infundiranja, in v povezavi z nenadno spremembo kliničnega stanja bolnika, kot je okvarjeno delovanje ledvic ali okužba. Za sindrom preobremenitve z maščobami so značilni hiperlipemija, povišana telesna temperatura, maščobna infiltracija, hepatomegalija z zlatenico ali brez nje, splenomegalija, anemija, levkopenija, trombocitopenija, koagulacijske motnje, hemoliza in retikulocitoza, nenormalni izvidi testov jetrne funkcije in koma. Če se infundiranje maščobne emulzije prekine, so simptomi običajno reverzibilni.

Če se pojavijo simptomi sindroma preobremenitve z maščobami, je treba infundiranje zdravila Lipoflex 32/64 takoj prekiniti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih
Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika
Center za zastrupitve
Zaloška cesta 2
SI-1000 Ljubljana
Faks: + 386 (0)1 434 76 46
e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi prevelikega odmerjanja tekočine in elektrolitov
hiperhidracija, neravnovesje elektrolitov in pljučni edem

Simptomi prevelikega odmerjanja aminokislin
izguba aminokislin skozi ledvice s posledičnim neravnovesjem aminokislin, slabostjo, bruhanjem in drgetanjem

Simptomi prevelikega odmerjanja glukoze

hiperglikemija, glukozurija, dehidracija, hiperosmolalnost, hiperglikemična in hiperosmolarna koma

Simptomi prevelikega odmerjanja maščob
Glejte poglavje 4.8.

Zdravljenje
V primeru prevelikega odmerjanja je treba infundiranje nemudoma prekiniti. Nadaljnji terapevtski ukrepi so odvisni od specifičnih simptomov in njihove resnosti. Če se infundiranje ponovno uvede, ko simptomi izzvenijo, se priporoča postopno povečevanje hitrosti infundiranja in spremljanje bolnika v pogostih časovnih intervalih.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: raztopine za parenteralno prehrano, kombinacije
Oznaka ATC: B05BA10

Mehanizem delovanja

Namen parenteralnega prehranjevanja je oskrba telesa z vsemi potrebnimi hranilnimi snovmi in energijo za rast in/ali regeneracijo tkiv in vzdrževanje vseh telesnih funkcij.

Zelo pomembne so aminokisline, saj so nekatere od njih nujno potrebne za sintezo beljakovin. Sočasno dajanje virov energije (ogljikovih hidratov/maščob) je potrebno, da se aminokisline namenijo regeneraciji tkiva in anabolizmu in da se prepreči njihova uporaba kot vir energije.

Glukoza se presnavlja povsod v organizmu. Nekatera tkiva in organi, kot so centralni živčni sitem, kostni mozeg, eritrociti in tubularni epitelij, pridobivajo energijo izključno z glukozo. Glukoza poleg tega deluje kot strukturni gradnik za različne snovi v celici.

Zaradi velike energetske gostote so maščobe učinkovita oblika vnašanja energije. Dolgoverižni trigliceridi organizem oskrbujejo z esencialnimi maščobnimi kislinami, ki so potrebne za sintezo sestavnih delov celice. V ta namen vsebuje maščobna emulzija srednjeverižne in dolgoverižne trigliceride (pridobljene iz sojinega olja).

Srednjeverižni trigliceridi se hitreje hidrolizirajo, izločijo iz obtoka in povsem oksidirajo kot dolgoverižni trigliceridi. So prednostni vir energije, zlasti ob motnji degradacije in/ali uporabi dolgoverižnih trigliceridov, npr. ob pomanjkanju lipoprotein-lipaze in/ali pomanjkanju kofaktorjev lipoprotein-lipaze.

Nenasičene maščobne kisline, pridobljene iz frakcije dolgoverižnih trigliceridov, se uporabljajo predvsem za preventivo in zdravljenje pomanjkanja esencialnih maščobnih kislin.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Zdravilo Lipoflex 32/64 se infundira intravensko, zato so vsi substrati takoj na voljo za presnovo.

Porazdelitev

Odmerek, hitrost infundiranja, stanje presnove in individualni dejavniki bolnika (stopnja teščosti) so odločilnega pomena za doseganje največje koncentracije trigliceridov. Ob uporabi v skladu z navodili

in ob ustreznem upoštevanju smernic za odmerjanje koncentracija trigliceridov na splošno ne preseže 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Srednjeverižne maščobne kisline imajo majhno afiniteto za albumin. Pri poskusih na živalih, ki so jim dajali čisto emulzijo srednjeverižnih trigliceridov, je bilo dokazano, da pri prevelikem odmerjanju srednjeverižne maščobne kisline prehajale skozi krvno-možgansko pregrado. Pri emulziji, ki je vsebovala mešanico srednjeverižnih trigliceridov in dolgoverižnih trigliceridov, niso opazili neželenih učinkov, saj dolgoverižni trigliceridi zavirajo hidrolizo srednjeverižnih trigliceridov. Zato je mogoče toksični učinek na možgane po dajanju zdravila Lipoflex 32/64 izključiti.

Aminokisline se vključijo v številne beljakovine v različnih organih telesa. Poleg tega se vsaka aminokislina ohrani kot prosta aminokislina v krvi in znotraj celic.

Ker je glukoza vodotopna, se s krvjo porazdeli po vsem telesu. Najprej se raztopina glukoze porazdeli v znotrajžilnem prostoru, nato pa se privzame v znotrajcelični prostor.

Podatki o prehajanju sestavin skozi placento niso na voljo.

Biotransformacija

Aminokisline, ki se ne porabijo za sintezo beljakovin, se presnavljajo, kot je opisano spodaj. Amino skupina se loči od ogljikovega skeleta s transaminacijo. Ogljikova veriga se neposredno oksidira v CO_2 ali se uporabi kot substrat za glukoneogenezo v jetrih. Tudi amino skupina se v jetrih presnovi v sečnino.

Glukoza se presnovi v CO_2 in H_2O prek znanih presnovnih poti. Nekaj glukoze se porabi za sintezo maščob.

Po infundiranju se trigliceridi hidrolizirajo v glicerol in maščobne kisline. Oboje se vključi v fiziološke poti za proizvodnjo energije, sintezo biološko aktivnih molekul, glukoneogenezo in ponovno sintezo maščob.

Izločanje

V urin se izloči le majhna količina nespremenjenih aminokislin.

Presežek glukoze se izloči v urin le, če je dosežen ledvični prag glukoze.

Tako trigliceridi sojinega olja kot srednjeverižni trigliceridi se v celoti presnovijo v CO_2 in H_2O. Majhne količine maščob se izgubijo pri luščenju celic s kože in drugih epitelijskih membran. Izločanja skozi ledvice praktično ni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične študije z zdravilom Lipoflex 32/64 niso bile izvedene.

S priporočenimi odmerki se toksični učinki mešanih hranil v obliki nadomestnega zdravljenja ne pričakujejo.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja
Fitoestrogene, kot je ß-sitosterol, vsebujejo različna rastlinska olja, zlasti sojino olje. Pri subkutanem in intravaginalnem dajanju ß-sitosterola so pri podganah in kuncih ugotovili zmanjšano plodnost. V skladu s sedanjim znanjem učinki, opaženi pri živalih, niso pomembni za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

citronska kislina monohidrat (za uravnavanje pH)
glicerol
jajčni lecitin
natrijev oleat
vseracemni-α-tokoferol
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila Lipoflex 32/64 se ne sme mešati z drugimi zdravili, za katera združljivost ni bila dokumentirana. Glejte poglavje 6.6.

Zdravila Lipoflex 32/64 se ne sme dajati sočasno s krvjo, glejte poglavje 4.4.

6.3 Rok uporabnosti

Zaprt vsebnik
2 leti

Rok uporabnosti po odstranitvi zaščitnega ovoja in premešanju vsebine vreče
Po premešanju vsebin prekatov morate končno emulzijo uporabiti takoj.

Po primešanju združljivih dodatkov
Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj po primešanju dodatkov. Za shranjevanje neporabljenega zdravila po dodajanju dodatkov, med uporabo in za pogoje pred uporabo je odgovoren uporabnik.

Po prvem odprtju (preboden vhod za infundiranje)
Emulzijo je treba uporabiti takoj po odprtju vsebnika.

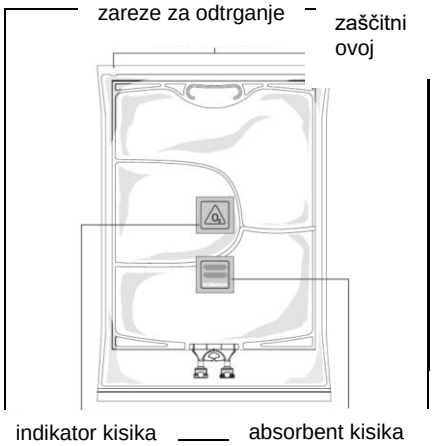
6.4 Posebna navodila za shranjevanje

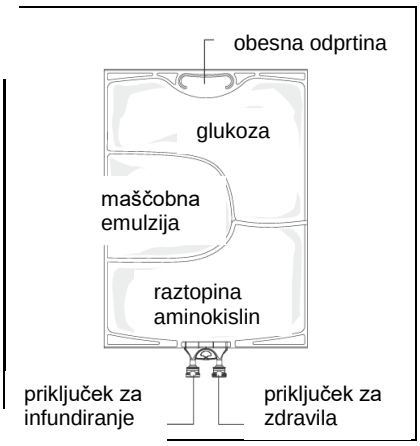
Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Ne zamrzujte. Nenamerno zamrznjeno vrečo zavrzite.
Vrečo shranjujte v zaščitnem ovoju za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Lipoflex 32/64 je na voljo v fleksibilnih večprekatnih vrečah iz večplastne folije. Notranja plast, ki je v stiku z raztopino, je iz polipropilena. Dvojni osnovni priključek je iz polipropilena in stiren-etilen-butilen-stirena. Večprekatne vreče vsebujejo:

– 1250 ml (500 ml raztopine aminokislin + 250 ml maščobne emulzije + 500 ml raztopine glukoze)
– 1875 ml (750 ml raztopine aminokislin + 375 ml maščobne emulzije + 750 ml raztopine glukoze)
– 2500 ml (1000 ml raztopine aminokislin + 500 ml maščobne emulzije + 1000 ml raztopine glukoze)





Slika A Slika B

Slika A: Večprekatna vreča je pakirana v zaščitni ovoj. Med vrečo in zaščitnim ovojem sta vstavljena absorbent kisika in indikator kisika; vrečka z absorbentom kisika je narejena iz inertnega materiala in vsebuje železov hidroksid.

Slika B: Vrhnji prekat vsebuje raztopino glukoze, vmesni prekat maščobno emulzijo, spodnji prekat pa raztopino aminokislin.

Vrhnji prekat in vmesni prekat se lahko povežeta s spodnjim prekatom z odprtjem vmesnih šivov.

Zasnova vreč omogoča mešanje aminokislin, glukoze, maščob in elektrolitov v enem samem prekatu. Odprtje vmesnih šivov povzroči sterilno mešanje, ki vodi v nastanek emulzije.

V škatlah, ki vsebujejo pet vreč, so vsebniki različnih velikosti.
Velikosti pakiranja: 5 x 1250 ml, 5 x 1875 ml in 5 x 2500 ml

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

Parenteralno hrano je treba pred uporabo pregledati s prostim očesom zaradi možnega poškodovanja, obarvanja in nestabilnosti emulzije.

Ne uporabljajte poškodovanih vreč; niti zaščitni ovoj niti primarna vreča ne smeta biti poškodovana. Uporabljajte le, če so vmesni šivi med prekati nepoškodovani, če sta raztopini aminokislin in glukoze bistri in brezbarvni do rumenkasti in če je emulzija homogena, mlečno-belkasta tekočina. Ne uporabljajte, če sta raztopini obarvani ali vsebujeta delce. Emulzije ne uporabljajte, če vidite znake ločevanja faz (oljne kapljice, oljna plast).

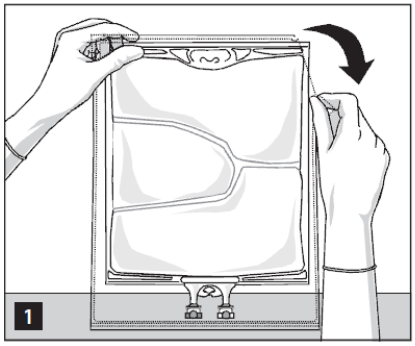
Preden odprete zaščitni ovoj, preverite barvo indikatorja kisika (glejte sliko A). Ne uporabljajte, če je indikator kisika rožnat. Uporabite le, če je indikator kisika rumen.

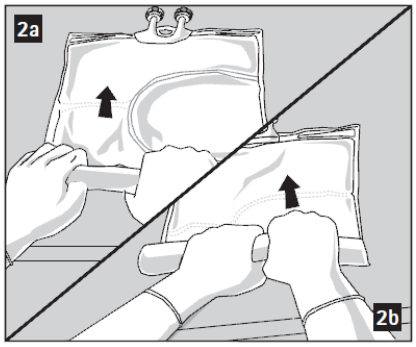
Priprava mešane emulzije

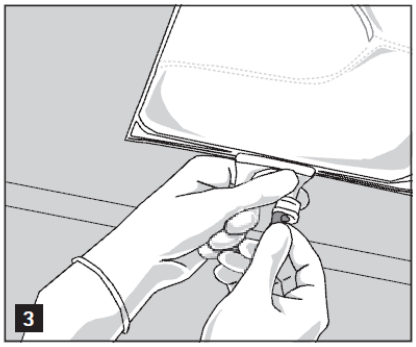
Strogo upoštevajte načela aseptičnega ravnanja z zdravilom.

Odpiranje: zaščitni ovoj strgajte, začnite pri zarezah (sl. 1). Z vreče odstranite zaščitni ovoj. Zavrzite zaščitni ovoj, indikator kisika in absorbent kisika.

S prostim očesom preglejte, ali primarna vreča pušča. Vreče, ki puščajo, zavrzite, saj sterilnost ni zagotovljena.





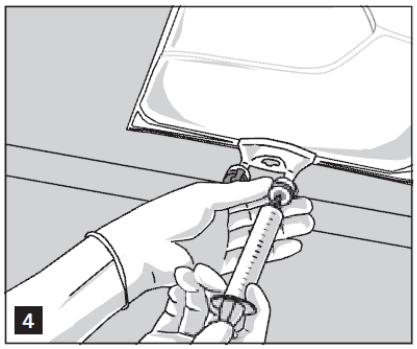


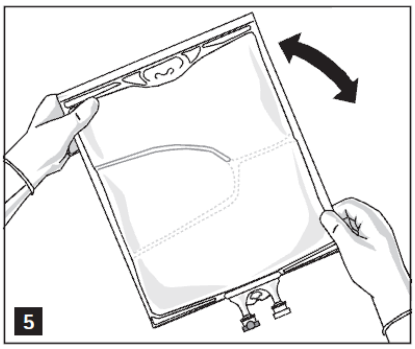
Za zaporedno odpiranje in mešanje prekatov vrečo z obema rokama zvijajte, začenši tako, da odprete vmesni šiv, ki ločuje vrhnji prekat (glukoza) in spodnji prekat (aminokisline) (sl. 2a). Nato še naprej pritiskajte tako, da se odpre vmesni šiv, ki ločuje vmesni prekat (maščobe) in spodnji prekat (sl. 2b).

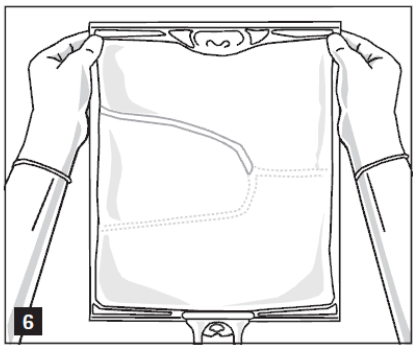
Dodajanje dodatkov

Ko odstranite aluminijasto zaporko (sl. 3), lahko dodate združljive dodatke skozi priključek za zdravila (sl. 4).

Podatke o združljivosti za različne dodatke (npr. elektrolite, elemente v sledovih, vitamine) in ustrezen rok uporabnosti teh dodatkov lahko priskrbi izdelovalec.







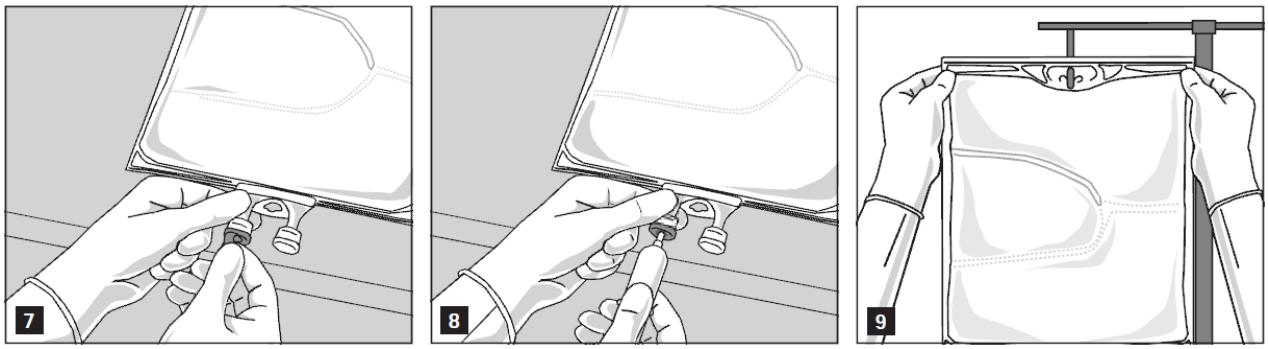
Vsebino vreče temeljito premešajte (sl. 5) in mešanico preglejte s prostim očesom (sl. 6). Ne sme biti znakov ločevanja faz emulzije.

Mešanica je mlečno bela homogena emulzija olja v vodi.

Priprava za infundiranje

Emulzijo je treba pred infundiranjem vedno ogreti na sobno temperaturo.

S priključka za infundiranje odstranite aluminijasto folijo (sl. 7) in priključite infuzijski sistem (sl. 8). Uporabite infuzijski sistem brez prezračevanja ali zaprite prezračevanje, če uporabljate sistem s prezračevanjem. Vrečo obesite na infuzijsko stojalo (sl. 9) in izvedite infundiranje s standardno tehniko.



Samo za enkratno uporabo. Vsebnik in neporabljene ostanke je treba po uporabi zavreči.

Delno uporabljenih vsebnikov ne priključite ponovno.

Če se uporabijo filtri, morajo le-ti prepuščati maščobe (velikost por ≥ 1,2 µm).

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Nemčija

tel.: +49-5661-71-0
faks: +49-5661-71-4567

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/17/02301/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20.02.2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

19.05.2016