

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

INTRALIPID 200 mg/ml emulzija za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Emulzija za infundiranje vsebuje:

Učinkovina	Količina v 1 ml	Količina v 100 ml	Količina v 500 ml
Prečiščeno sojino olje	200 mg	20 g	100 g

Vsebnost energije: 8,4 MJ (2000 kcal)/1000 ml

Vsebnost organskih fosfatov: 15 mmol/1000ml

Pomožne snovi

Vsebnost natrija 0,9-1,2 mmol/1000 ml

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Emulzija za infundiranje.

Bela, homogena emulzija.

Osmolalnost emulzije je 350 mosm/kg vode, pH pa približno 8.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Intralipid je indicirano pri bolnikih, ki potrebujejo intravensko prehrano za preskrbo z energijo in esencialnimi maščobnimi kislinami. Zdravilo Intralipid je indicirano tudi pri bolnikih s pomanjkanjem esencialnih maščobnih kislin (PEMK), ki ne morejo ohraniti ali obnoviti normalnega stanja esencialnih maščobnih kislin z vnosom hrane.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje in hitrost infuzije je treba prilagoditi zmožnosti izločanja zdravila Intralipid. Glejte spodaj **Izločanje maščob**.

ODMERJANJE

Enemu gramu (1 g) trigliceridov ustreza 5 ml zdravila Intralipid.

Odrasli: Priporočeni največji odmerek je 3 g trigliceridov/kg telesne mase/dan. Upošteva se to zgornjo mejo sme zdravilo Intralipid pokrivati do 70 % energijskih potreb, tudi pri bolnikih z zelo povečanimi energijskimi potrebami. Hitrost infundiranja zdravila Intralipid ne sme preseči 500 ml v 5 urah.

Novorojenčki in dojenčki: Priporočeno območje odmerkov pri novorojenčkih in dojenčkih je od 0,5 do 4 g trigliceridov/kg telesne mase/dan. Hitrost infundiranja ne sme preseči 0,17 g trigliceridov/kg telesne mase/uro (4 g v 24 urah). Pri nedonošenčkih in novorojenčkih z majhno porodno maso naj bi zdravilo Intralipid infundirali kontinuirano 24 ur. Začetni odmerek naj bo od 0,5 do 1 g/kg telesne mase/dan, sledilo naj bi postopno povečanje po 0,5-1 g/kg telesne mase/dan do največ 2 g/kg telesne mase/dan. Odmerek se sme povečati do 4 g/kg telesne mase/dan samo ob skrbnem spremljanju serumske koncentracije trigliceridov, jetrnih testov in saturacije s kisikom. Navedene hitrosti so največje hitrosti in jih nikakor ne smete poskušati preseči, da bi s tem nadomestili zamujene odmerke.

Pomanjkanje esencialnih maščobnih kislin (PEMK): Za preprečitev ali odpravo pomanjkanja esencialnih maščobnih kislin je treba od 4 do 8 % neproteinske energije zagotoviti z zdravilom Intralipid, da bolnik dobi dovolj linoleinske in linolenske kisline. Če je PEMK povezano s stresom, se lahko količina zdravila Intralipid, potrebna za odpravo pomanjkanja, občutno poveča.

IZLOČANJE MAŠČOB

Odrasli: Zmožnost izločanja (eliminacije) maščob je treba natančno nadzirati pri bolnikih z boleznimi in motnjami, omenjenimi v točki 4.4, "Posebna opozorila in previdnostni ukrepi", in pri bolnikih, ki zdravilo Intralipid prejemajo več kot en teden. Nadziranje se opravi z odvzemom vzorca krvi po 5- do 6-urnem obdobju očistka brez maščob. Krvne celice se nato s centrifugiranjem ločijo od plazme. Če je plazma opalescentna, je infuzijo treba odložiti. Vendar senzitivnost tega načina ni zadostna in hipertrigliceridemija lahko ostane neopažena. Zato je pri bolnikih, pri katerih je verjetna motena toleranca za maščobe, priporočljivo meriti serumsko koncentracijo trigliceridov.

Novorojenčki in dojenčki: Zmožnost izločanja (eliminacije) maščob je treba pri novorojenčkih in dojenčkih redno preverjati. Edini zanesljivi način je merjenje serumske koncentracije trigliceridov.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.
- Akutni šok.
- Huda hiperlipemija.
- Huda insuficienca jeter.
- Hemofagocitozni sindrom.
- Preobčutljivost na jajčne, sojine, arašidove proteine.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Intralipid je treba uporabljati previdno v primerih okvarjene presnove maščob, npr. pri ledvični insuficienci, nekompenziranem diabetesu mellitusu, pankreatitisu, okvarjenem delovanju jeter, hipotiroidizmu (če je hipertrigliceridemičen) in sepsi. Če se zdravilo Intralipid uporabi pri bolniku s katero od teh bolezni, je nujno natančno spremljanje serumske koncentracije trigliceridov.

Zdravilo Intralipid vsebuje sojino olje in jajčne fosfolipide, ki v redkih primerih povzročijo alergijske reakcije. Opažene so bile navzkrižne alergijske reakcije med sojo in arašidi.

Zdravilo Intralipid je treba previdno uporabljati pri novorojenčkih in nedonošenčkih s hiperbilirubinemijo in v primeru suma na pljučno hipertenzijo. Pri novorojenčkih, še zlasti pri nedonošenčkih, ki dolgoročno dobivajo parenteralno prehrano, je treba spremljati število trombocitov, jetrne teste in serumsko koncentracijo trigliceridov.

Zdravilo Intralipid lahko vpliva na izvide nekaterih laboratorijskih preiskav (bilirubin, laktat-dehidrogenaza, saturacija s kisikom, hemoglobin itd.), če je kri odvzeta, preden se maščobe ustrezno očistijo iz krvi. Pri večini bolnikov se maščobe iz krvi očistijo po 5- do 6-urnem obdobju brez vnosa maščob.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Nekatera zdravila, npr. insulin, lahko motijo delovanje encimov lipaz. Vendar je ta interakcija klinično verjetno malo pomembna.

Heparin v kliničnih odmerkih povzroči prehodno povečanje lipolize v plazmi; posledica je prehodno zmanjšanje očistka trigliceridov zaradi izčrpanja lipoproteinske lipaze.

Sojino olje naravno vsebuje vitamin K₁. To je pomembno za bolnike, zdravljene z antikoagulantmi, ki interagirajo z vitaminom K₁.

4.6 Nosečnost in dojenje

V povezavi z nosečnostjo in dojenjem ni opisanih neželenih učinkov.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ni pričakovati učinkov na zmožnost za vožnjo in upravljanje s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Za oceno pogostnosti neželenih učinkov je uporabljeno naslednje dogovorjeno označevanje:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Infuzija zdravila Intralipid lahko povzroči zvišanje telesne temperature, redkeje pa drgetanje, mrzlico in slabost oz. bruhanje (pogostnost je $< 1\%$).

Navedb drugih neželenih učinkov, povezanih z infundiranjem zdravila Intralipid, je izredno malo, manj kot en neželen učinek na milijon infuzij.

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	občasni	zvišana telesna temperatura, drgetanje, mrzlica, utrujenost
Bolezni imunskega sistema	zelo redki	anafilaktična reakcija
Bolezni živčevja	občasni	glavobol
Žilne bolezni	zelo redki	cirkulacijski učinki (npr. hiper-/hipotenzija)
Bolezni prebavil	občasni	bolečine v trebuhu, navzea, bruhanje
Preiskave	zelo redki	prehodno povišanje vrednosti jetrnih funkcijskih testov
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	zelo redki	bolečine v predelu trebuha
Bolezni krvi in limfatičnega	zelo redki	hemoliza, retikulocitoza,

sistema		trombocitopenija
Motnje reprodukcije in dojk	zelo redki	priapizem
Bolezni kože in podkožja	zelo redki	izpuščaj, urtikarija

Med dolgotrajnim zdravljenjem z zdravilom Intralipid je pri dojenčkih opisana trombocitopenija. Po dolgotrajni intravenski prehrani z zdravilom Intralipid ali brez zdravila Intralipid so opazovali tudi prehodno povišanje vrednosti jetrnih funkcijskih testov. Razlogi za to niso znani.

Sindrom preobremenitve z maščobami. Okvarjena zmožnost izločanja zdravila Intralipid ima za posledico preveliko odmerjanje, ki lahko privede do sindroma preobremenitve z maščobami. Vendar se lahko ta sindrom pojavi tudi ob priporočeni hitrosti infundiranja, če se bolnikovo klinično stanje nenadoma spremeni, npr. pri prizadetosti ledvic ali okužbi. Za sindrom preobremenitve z maščobami so značilni hiperlipemija, zvišana telesna temperatura, maščobna infiltracija, motnje v različnih organih in koma. Vsi simptomi so običajno reverzibilni, če se infuzija zdravila Intralipid prekine.

4.9 Preveliko odmerjanje

Glejte 4.8 Neželeni učinki, "Sindrom preobremenitve z maščobami". Hudo preveliko odmerjanje maščobnih emulzij s trigliceridi lahko privede do acidoze, zlasti če niso hkrati aplicirani ogljikovi hidrati.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: raztopine za parenteralno prehrano, maščobne emulzije, oznaka ATC: B05B A02

Zdravilo Intralipid zagotavlja esencialne in neesencialne dolgoverižne maščobne kisline za energijsko presnovo in vgradnjo v celične membrane.

Zdravilo Intralipid v priporočenih odmerkih ne povzroča hemodinamskih sprememb. Ob pravilni uporabi zdravila Intralipid ni opisanih klinično pomembnih sprememb pljučne funkcije. Prehodno povečanje koncentracije jetrnih encimov, ki se pojavi pri nekaterih bolnikih na popolni parenteralni prehrani (PPP) – vključno z zdravilom Intralipid – je reverzibilno in izgine po prenehanju PPP. Podobne spremembe se pojavljajo tudi pri parenteralni prehrani brez maščobnih emulzij.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Biološke lastnosti zdravila Intralipid so podobne biološkim lastnostim endogenih hilomikronov. V nasprotju s hilomikroni zdravilo Intralipid ne vsebuje holesterolskih estrov ali apolipoproteinov, vsebuje pa občutno več fosfolipidov.

Porazdelitev in presnova

Eksogeni maščobni delci se v obtočilih hidrolizirajo in vežejo na receptorje LDL na periferiji in v jetrih.

Izločanje

Zdravilo Intralipid se izloči iz obtoka po isti poti kot endogeni hilomikroni, vsaj v zgodnji fazi katabolizma.

Hitrost izločanja določajo sestava maščobnih delcev, prehranski status, bolezen in hitrost infundiranja. Pri zdravih prostovoljcih je maksimalna hitrost očistka zdravila Intralipid po postenju čez noč $3,8 \pm 1,5$ g trigliceridov/kg telesne mase/24 ur.

Tako hitrost izločanja kot hitrost oksidacije sta odvisni od bolnikovega kliničnega stanja; izločanje je hitrejše in utilizacija povečana pri postoperativnih bolnikih in pri poškodovancih, pri bolnikih z ledvično odpovedjo in hipertrigliceridemijo pa je utilizacija eksogenih maščobnih emulzij zmanjšana.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične raziskave varnosti zdravila Intralipid so pokazale dobro prenašanje.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

prečiščeni jajčni fosfolipidi
glicerol (E422)
natrijev hidroksid (E524)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravilo Intralipid se sme mešati le z raztopinami zdravil, s katerimi je dokazano združljiv.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti: 2 leti

Rok uporabnosti po prvem odprtju vsebnika: Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo porabiti takoj. Če se zdravilo ne porabi takoj, je za čas shranjevanja in pogoje pred uporabo odgovoren uporabnik. Morebiti neporabljeno količino emulzije je treba zavreči.

Rok uporabnosti po dodajanju ali mešanju po navodilih: Z mikrobiološkega vidika je treba rekonstituirano raztopino nemudoma porabiti. Če se rekonstituirana raztopina ne porabi takoj, je za čas shranjevanja in pogoje pred uporabo odgovoren uporabnik.

Mešanje v plastični vreči (brezftalatni film): Mešanice, aseptično pripravljene v kontroliranem in preverjenem aseptičnem območju, je treba uporabiti v 7 dneh po pripravi. Mešanice je mogoče do 6 dni hraniti v hladilniku (2-8 °C), sledi infuzijsko obdobje do 24 ur.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju/rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Infuzijska vreča: Vsebnik sestavljata notranja vreča in zunanji ovoj. Med notranjo vrečo in zunanjim ovojem sta adsorbens kisika in indikator nepoškodovanosti. Notranja vreča je primarni vsebnik zdravila Intralipid. Zunanji ovoj ščiti med shranjevanjem, ker vsebniškemu sistemu zdravila Intralipid zagotavlja pregrado pred vodo in kisikom. Adsorbens kisika bo absorbiral in vezal kisik, ki ostane med notranjo vrečo in zunanjim ovojem. Indikator nepoškodovanosti v primeru poškodbe zunanjega ovoja reagira s prostim kisikom, zaradi česar ni več prozoren, ampak počrni.

- Notranja vreča je izdelana iz večplastnega polimernega filma, alternativno Excel ali Biofine.
- Film notranje vreče Excel je iz poli(propilen/etilen) kopolimera, termoplastičnega elastomera (SEBS) in kopoliestra. Sistem nastavkov je iz poli(propilen/etilen) kopolimera

- in termoplastičnega elastomera (SEBS). Infuzijski nastavek je opremljen s poliolefinsko zaporko. Nastavek za dodatke je opremljen s sintetičnim zamaškom iz poliizoprena (brez lateksa).
- Film notranje vreče Biofine je iz poli(propilen/etilen) kopolimera in termoplastičnih elastomerov (SEBS in SIS). Infuzijski nastavek in nastavek za dodatke sta izdelana iz polipropilena in termoplastičnega elastomera (SEBS) in opremljena s sintetičnim zamaškom iz poliizoprena.
 - Zunanji pregradni ovoj proti kisiku je iz poliolefina in polietilentereftalata ali poliolefina, polietilentereftalata in poli(etilvinil)alkohola (EVOH).
 - Adsorbens kisika je iz železovega praška v polimerni vreči.
 - Indikator nepoškodovanosti (Oxalert™) je za kisik občutljiva raztopina v polimerni vreči.
 - Vse sestavine ovojnine so brez lateksa in brez PVC.

Velikosti pakiranja:

Excel vreča s 100 ml emulzije
 Excel vreča s 500 ml emulzije
 škatla z 10 Excel vrečami s 100 ml emulzije
 škatla z 12 Excel vrečami s 500 ml emulzije
 Biofine vreča s 100 ml emulzije
 Biofine vreča s 500 ml emulzije
 škatla z 10 Biofine vrečami s 100 ml emulzije
 škatla z 12 Biofine vrečami s 500 ml emulzije

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ne uporabite, če je zavitek poškodovan.

Pred odstranitvijo zunanjega ovoja je treba pregledati indikator nepoškodovanosti (Oxalert™). Če je indikator črn, je kisik prodril skozi zunanji ovoj in zdravilo je treba zavreči.

Zunanji ovoj, adsorbens kisika in indikator nepoškodovanosti je treba po odprtju zunanjega ovoja zavreči.

Dodatki morajo biti dodani aseptično. Dodajanje raztopin elektrolitov v zdravilo Intralipid naenkrat ni dovoljeno. Zdravilu Intralipid se smejo, skladno z navodili, dodati le tiste zdravilne, prehranske oz. elektrolitske raztopine, ki so z njim dokazano združljive. Podatki o združljivosti za številne mešanice so na voljo pri izdelovalcu in jih je mogoče dobiti na zahtevo, na naslovu imetnika dovoljenja za promet. Ostanke vsebine iz odprtih vreč je treba zavreči in se jih ne sme hraniti za poznejšo uporabo.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Medias International d.o.o., Leskoškova cesta 9D, 1000 Ljubljana

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

5363-I-1796/10 (Excel vreča s 100 ml)
 5363-I-1797/10 (Excel vreča s 500 ml)
 5363-I-1798/10 (škatla z 10 Excel vrečami s 100 ml)
 5363-I-1799/10 (škatla z 12 Excel vrečami s 500 ml)
 5363-I-479/12 (Biofine vreča s 100 ml)
 5363-I-480/12 (Biofine vreča s 500 ml)
 5363-I-481/12 (škatla z 10 Biofine vrečami s 100 ml)

5363-I-482/12 (škatla z 12 Biofine vrečami s 500 ml)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Excel vreča

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 7. 5. 1999

Datum zadnjega podaljšanja: 13. 9. 2010

Biofine vreča

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 5. 4. 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30. 07. 2013