

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Lipidem 200 mg/ml emulzija za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1000 ml emulzije vsebuje:

srednjeverižni nasičeni trigliceridi	100,0 g
rafinirano sojino olje	80,0 g
trigliceridi omega-3 kislin	20,0 g
<i>Vsebnost trigliceridov</i>	200 mg/ml (20 %)
<i>Vsebnost esencialnih maščobnih kislin</i>	
linolna kislina (omega-6)	38,4–46,4 g/l
alfa-linolenska kislina (omega-3)	4,0–8,8 g/l
eikozapentaenojska kislina in	
dokozaheksaenojska kislina (omega-3)	8,6–17,2 g/l

Pomožne snovi z znanim učinkom:

1000 ml emulzije vsebuje 2,6 mmol natrija (v obliki natrijevega hidroksida in natrijevega oleata).
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

emulzija za infundiranje
mlečno bela emulzija olja v vodi

energija	7990 kJ $\triangleq$ 1910 kcal/l
osmolalnost	približno 410 mosm/kg
kislost ali alkalnost (titracija do pH 7,4)	manj kot 0,5 mmol NaOH/l ali HCl/l
pH	6,5–8,5

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Oskrba z energijo, vključno s hitro uporabljivimi maščobnimi komponentami (srednjeverižni nasičeni trigliceridi) in esencialnimi omega-6 in omega-3 maščobnimi kislinami, kot del parenteralne prehrane, ko peroralno ali enteralno prehranjevanje ni mogoče, ne zadošča ali je kontraindicirano.

Zdravilo Lipidem je indicirano pri odraslih, nedonošenčkih in normalno donošenih novorojencih, dojenčkih in malčkih ter otrocih in mladostnikih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerjanje mora biti prilagojeno potrebam posameznega bolnika.

Največji dnevni odmerek se lahko da le po postopnem povečevanju odmerka in s skrbnim spremljanjem tolerance na infuzijo.

Izkoristek intravenskih maščob je odvisen od, npr. resnosti osnovne bolezni, telesne mase, gestacijske in postnatalne starosti ter specifičnih telesnih funkcij.

Glede na potrebe po energiji so priporočeni naslednji dnevni odmerki:

Odrasli

Običajni odmerek je od 0,7 do 1,5 g maščob/kg telesne mase (TM) na dan. Največjega odmerka 2,0 g maščob/kg TM/d, na primer pri velikih potrebah po energiji ali povečanem izkoriščanju maščob (npr. onkološki bolniki), se ne sme preseči. Pri dolgotrajnem parenteralnem prehranjevanju na domu (> 6 mesecev) in pri bolnikih s sindromom kratkega črevesa dovajanje intravenskih maščob ne sme presegati 1,0 g/kg TM/d.

Za bolnika s telesno maso 70 kg dnevni odmerek 2,0 g/kg TM/d ustreza največjemu dnevnemu odmerku 700 ml zdravila Lipidem.

Pediatrična populacija

Postopno povečevanje vnosa maščob v korakih po 0,5-1,0 g/kg TM/d je lahko koristno zaradi možnosti spremljanja zvišanja ravni plazemskih trigliceridov in preprečevanja hiperlipidemije.

Nedonošenčki, normalno donošeni novorojenci, dojenčki in malčki

Dnevnega odmerka maščob 2,0-3,0 g/kg TM/d ni priporočljivo preseči.

Pri nedonošenčkih, normalno donošenih novorojencih, dojenčkih in malčkih je treba dnevni odmerek maščob infundirati neprekinjeno 24 ur.

Otroci in mladostniki

Dnevnega odmerka maščob 2,0-3,0 g/kg TM/d ni priporočljivo preseči.

Starejši bolniki

Na splošno veljajo enaki odmerki kot za odrasle, vendar je potrebna previdnost pri bolnikih, ki imajo dodatne bolezni, kot sta srčna ali ledvična insuficienca, ki so pogosto povezane z višjo starostjo.

Bolniki s sladkorno boleznijo, okvarjenim delovanjem srca in ledvic

Glejte poglavje 4.4.

Bolniki z okvarjenim delovanjem jeter

Glejte poglavje 4.4 ("Bolniki z okvarjeno presnovo maščob").

Hitrost infundiranja

Infundirati je treba z najmanjšo možno hitrostjo infundiranja. Prvih 15 minut naj bo hitrost infundiranja le 50 % največje hitrosti infundiranja, ki bo uporabljena. Bolnike je treba skrbno spremljati glede pojava neželenih učinkov.

Največja hitrost infundiranja

Odrasli

Do 0,15 g maščob/kg TM/h.

Za bolnika s telesno maso 70 kg to ustreza največji hitrosti infundiranja 52,5 ml na uro zdravila Lipidem. Količina maščob, ki jih bolnik prejme, je tako 10,5 g na uro.

Nedonošenčki, normalno donošeni novorojenci, dojenčki in malčki

Do 0,15 g maščob/kg TM/h.

Otroci in mladostniki

do 0,15 g maščob/kg TM/h.

Način uporabe

intravenska uporaba

Maščobne emulzije so primerne za infundiranje v periferne vene in se jih lahko tudi kot del popolne parenteralne prehrane infundira ločeno v periferne vene.

Ob sočasni infuziji maščobne emulzije z aminokislinami in ogljikovimi hidrati je treba Y- ali obvodni spojnik namestiti čim bližje bolniku. Za dodatna navodila glede ravnanja z zdravilom pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

Trajanje zdravljenja

Ker so klinične izkušnje z dolgotrajno uporabo zdravila Lipidem omejene, se zdravila običajno ne daje dlje kot en teden. Če je parenteralna prehrana z maščobnimi emulzijami indicirana tudi naprej, se zdravilo Lipidem lahko daje skozi daljše obdobje, v kolikor je zagotovljen ustrezen nadzor.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost za zdravilne učinkovine, jajca, ribe, beljakovine arašidov ali soje ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- huda hiperlipidemija za katero je značilna hipertrigliceridemija (≥ 1000 mg/dl ali 11,4 mmol/l)
- huda koagulopatija
- intrahepatična holestaza
- huda jetrna insuficienca
- huda ledvična insuficienca brez nadomestnega ledvičnega zdravljenja
- akutni trombembolični dogodki, maščobna embolija
- acidoza

Splošne kontraindikacije za parenteralno prehranjevanje vključujejo:

- nestabilno stanje obtočil z življenjsko ogroženostjo (stanje kolapsa in šoka)
- akutne faze miokardnega infarkta ali kapi
- nestabilna metabolična stanja (npr. dekompenzirana sladkorna bolezen, huda sepsa, koma neznanega izvora)
- nezadostna oskrba celic s kisikom
- motnje elektrolitskega in tekočinskega ravnovesja
- akutni pljučni edem
- dekompenzirana srčna insuficienca

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Med infundiranjem zdravila Lipidem je treba nadzorovati koncentracijo trigliceridov v serumu.

Pri bolnikih s sumom na motnje v presnovi maščob je treba pred začetkom infundiranja izključiti hiperlipidemijo na tešče.

Glede na presnovno stanje bolnika se lahko pojavi občasna hipertrigliceridemija. Če koncentracija trigliceridov v plazmi med dajanjem maščob pri odraslih preseže 4,6 mmol/dl (400 mg/dl), se priporoča zmanjšanje hitrosti infundiranja. Infundiranje je treba prekiniti, če koncentracija trigliceridov v plazmi preseže 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), saj so te ravni povezane s povečanim tveganjem za akutni pankreatitis.

Pred začetkom infundiranja je treba popraviti motnje tekočinskega, elektrolitskega ali kislinsko-bazičnega ravnovesja.

Ponovno hranjenje ali nahranitev podhranjenih ali izčrpanih bolnikov lahko povzroči hipokaliemijo, hipofosfatemijo in hipomagnezemijo. Glede na odstopanja od normalnih vrednosti je potrebno ustrezno dodajanje elektrolitov.

Potrebno je kontrolirati serumske elektrolite, ravnovesje vode, kislinsko-bazično ravnovesje, število krvnih celic, stanje koagulacije ter delovanje jeter in ledvic.

Kakršni koli znak anafilaktične reakcije (kot je zvišana telesna temperatura, tresenje, izpuščaj ali dispneja) mora privedi do takojšnje prekinitve infuzije.

Oskrba z energijo samo z dovajanjem maščobnih emulzij lahko povzroči metabolično acidozo. Zato je priporočljivo skupaj z maščobnimi emulzijami infundirati ustrezno količino raztopin ogljikovih hidratov ali raztopin aminokislin, ki vsebujejo ogljikove hidrate.

Bolnikom, ki potrebujejo popolno parenteralno prehrano, je treba dodajati ogljikove hidrate, aminokisline, elektrolite, vitamine in elemente v sledovih. Zagotoviti je treba tudi ustrezen skupen vnos tekočine.

Oslabljen sposobnost za izločanje trigliceridov lahko privede do "sindroma preobremenitve z maščobami", ki ga lahko povzroči preveliko odmerjanje (glejte poglavje 4.8 in 4.9.).

Mešanje z nezdružljivimi snovmi lahko povzroči razpad emulzije ali obarjanje delcev (glejte poglavji 6.2 in 6.6), oboje pa povzroči veliko tveganje za embolijo.

Izkušnje z uporabo zdravila Lipidem za obdobja, daljša od sedem dni, so zaenkrat omejene.

Kot pri vseh intravenskih raztopinah, še posebej za parenteralno prehranjevanje, so tudi za infundiranje zdravila Lipidem potrebni strogi aseptični previdnostni ukrepi.

Bolniki s sladkorno boleznijo, okvarjenim delovanjem srca in ledvic

Kot vse infuzije velikih volumnov raztopin, je treba zdravilo Lipidem dati previdno bolnikom z okvarjenim delovanjem srca ali ledvic.

Izkušnje z uporabo pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali odpovedjo ledvic so omejene.

Bolniki z okvarjeno presnovo maščob

Zdravilo Lipidem je treba previdno dati bolnikom z motnjami presnove maščob s povišanimi serumskimi trigliceridi, npr. pri ledvični insuficienci, sladkorni bolezni, pankreatitisu, okvarjenem delovanju jeter, hipotiroidizmu (s hipertrigliceridemijo), sepsi in presnovnem sindromu. Če se zdravilo Lipidem daje bolnikom s temi stanji, je treba pogosteje spremljati serumske trigliceride za zagotovitev izločanja trigliceridov in stabilne ravni trigliceridov pod 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).

Pri kombinirani hiperlipidemiji in pri presnovnem sindromu se ravni trigliceridov odzovejo na glukozo, maščobe in prekomerno prehranjevanje. Odmerek je treba ustrezno prilagoditi. Oceniti in nadzorovati je treba druge vire maščob in glukoze ter zdravila, ki motijo njihovo presnovo. Prisotnost hipertrigliceridemije 12 ur po vnosu maščob prav tako kaže na motnjo v presnovi maščob.

Pediatrična populacija

Proste maščobne kisline (PMK) tekmujejo z bilirubinom za mesta vezave albumina. Še posebej pri veliko prezgodaj rojenih nedonošenčkih je lahko tveganje za hiperbilirubinemijo večje zaradi visokih ravni PMK, ki se sproščajo iz trigliceridov, kar privede do visokega razmerja PMK/albumin. Pri parenteralno hranjenih dojenčkih, pri katerih obstaja tveganje za hiperbilirubinemijo, je treba spremljati ravni serumskih trigliceridov in ravni bilirubina in po potrebi prilagoditi hitrost infundiranja maščob.

Med infundiranjem je treba zdravilo Lipidem zaščititi pred svetlobo pri fototerapiji, da se zmanjša tvorba potencialno škodljivih trigliceridnih hidroperoksidov.

Med infundiranjem zdravila Lipidem je treba redno spremljati koncentracijo serumskih trigliceridov (še posebej pri zelo majhnih nedonošenčkih), zlasti, če obstaja tveganje za hiperlipidemijo (npr. v stresnih stanjih ali pri okužbah). Priporočeno je postopno povečevanje dnevnega odmerka.

Glede na presnovno stanje bolnika se lahko pojavi občasna hipertrigliceridemija. Pri dojenčkih je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka, če koncentracija plazemskih trigliceridov med infundiranjem preseže 2,8 mmol/l (250 mg/dl). Pri starejših otrocih in mladostnikih je treba o zmanjšanju odmerka razmisliti, če koncentracija plazemskih trigliceridov med infundiranjem preseže 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Posebna opozorila/previdnostni ukrepi glede pomožnih snovi

Zdravilo Lipidem vsebuje 2,6 mmol/l natrija. To je treba upoštevati pri bolnikih na dieti z nadziranim vnosom natrija.

Vpliv na laboratorijske teste

Maščobe lahko vplivajo na nekatere laboratorijske teste (kot so določitev bilirubina, laktatdehidrogenaze, nasičenost s kisikom), če je vzorec krvi odvzet preden se maščobe izločijo iz krvnega obtoka, kar lahko traja 4 do 6 ur.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študije medsebojnega delovanja niso bile izvedene.

Heparin uporabljen v kliničnih odmerkih povzroči prehodno sproščanje lipoprotein lipaze v krvni obtok. To lahko na začetku povzroči povečano lipolizo v plazmi, ki ji sledi prehodno zmanjšanje očistka trigliceridov.

Naravna sestavina sojinega olja je vitamin K₁.

To lahko vpliva na terapevtski učinek kumarinskih derivatov, ki ga je treba skrbno spremljati pri bolnikih, ki se zdravijo s takšnimi zdravili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Lipidem pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih izvedene z maščobno emulzijo, ki je vsebovala dvakratno količino trigliceridov omega-3 kislin in ustrezno manjšo količino trigliceridov omega-6 kislin v primerjavi z zdravilom Lipidem ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Morda bo med nosečnostjo potrebno parenteralno prehranjevanje. Zdravilo Lipidem se lahko nosečnicam daje le po skrbni presoji koristi in tveganja.

Dojenje

Sestavine/presnovki zdravila Lipidem se izločajo v materino mleko, vendar se pri terapevtskih odmerkih zdravila Lipidem ne pričakuje učinkov na dojene novorojence/dojenčke. Na splošno se dojenje materam, ki prejemajo parenteralno prehrano, ne priporoča.

Plodnost

Podatki o uporabi zdravila Lipidem niso na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

Naslednji seznam vključuje številne sistemske neželene učinke ki so lahko povezani z uporabo zdravila Lipidem. Pri pravilni uporabi, v smislu odmerjanja, spremljanja, upoštevanja varnostnih omejitev in navodil, se večina od njih pojavi zelo redko ($< 1/10.000$).

Neželeni učinki so navedeni po pogostnosti kot sledi:

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)

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

<u>zelo redki:</u>	hiperkoagulacija
<u>neznana:</u>	levkopenija, trombocitopenija

Bolezni imunskega sistema

<u>zelo redki:</u>	alergijske reakcije (npr. anafilaktične reakcije, kožni izbruhi, edem grla, ust in obraza)
--------------------	--

Presnovne in prehranske motnje

<u>zelo redki:</u>	hiperlipidemija, metabolična acidoza Pogostnost teh neželenih učinkov je odvisna od odmerka in je lahko višja v primerih absolutnega ali relativnega prevelikega odmerjanja.
--------------------	---

<u>zelo redki:</u>	hiperglikemija
--------------------	----------------

Bolezni živčevja

<u>zelo redki:</u>	glavobol, dremavost
--------------------	---------------------

Žilne bolezni

<u>zelo redki:</u>	hipertenzija ali hipotenzija, rdečica
--------------------	---------------------------------------

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

<u>zelo redki:</u>	dispneja, cianoza
--------------------	-------------------

Bolezni prebavil:

<u>zelo redki:</u>	navzea, bruhanje, izguba apetita
--------------------	----------------------------------

Bolezni kože in podkožja:

<u>zelo redki:</u>	eritem, potenje
--------------------	-----------------

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov:

<u>neznana:</u>	holestaza
-----------------	-----------

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:

<u>redki:</u>	bolečine v hrbtu, kosteh, prsnem košu in ledvenem predelu
---------------	---

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

<u>zelo redki:</u>	zvišana telesna temperatura, občutek mrazenja, mrzlica, sindrom preobremenitve z maščobami (glejte spodaj)
--------------------	--

Če se pojavijo neželeni učinki, je treba infundiranje ustaviti.

Če se raven trigliceridov med infundiranjem zviša nad 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), je treba infundiranje ustaviti. Pri ravneh nad 4,6 mmol/l (400 mg/dl) se lahko infundiranje nadaljuje z manjšim odmerkom (glejte poglavje 4.4).

Pri ponovnem infundiranju je treba bolnika skrbno spremljati, zlasti na začetku, ravni trigliceridov v serumu pa določati v kratkih intervalih.

Informacije o določenih neželenih učinkih

Navzea, bruhanje in pomanjkanje apetita so simptomi, pogosto povezani s stanji za katera je indicirano parenteralno prehranjevanje in so lahko istočasno povezani s parenteralnim prehranjevanjem.

Sindrom preobremenitve z maščobami

Preveliko odmerjanje lahko povzroči zmanjšano sposobnost izločanja trigliceridov, ki lahko privede do "sindroma preobremenitve z maščobami". Bolnike je treba opazovati glede možnih znakov presnovne preobremenitve. Vzrok je lahko genetski (individualno različna presnova) ali pa je lahko presnova maščob prizadeta zaradi obstoječe ali predhodne bolezni. Ta sindrom se lahko pojavi tudi med hudo hipertrigliceridemijo, celo ob priporočeni hitrosti infundiranja, in v povezavi z nenadno spremembo kliničnega stanja bolnika, kot je okvarjeno delovanje ledvic ali okužba ledvic. Za sindrom preobremenitve z maščobami so značilni hiperlipidemija, zvišana telesna temperatura, infiltracija maščobe, hepatomegalija z ikterusom ali brez njega, splenomegalija, anemija, levkopenija, trombocitopenija, koagulacijske motnje, hemoliza in retikulocitoza, nenormalni izvidi testov jetrne funkcije in koma. Simptomi so običajno reverzibilni, če se infundiranje maščobne emulzije prekine. Če se pojavijo znaki sindroma preobremenitve z maščobami, se mora infundiranje zdravila Lipidem 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

Hiperlipidemija, metabolična acidoza.

Pojavi se lahko tudi sindrom preobremenitve z maščobami. Glejte poglavje 4.8.

Zdravljenje

Za preveliko odmerjanja je indicirano takojšnje prenehanje infundiranja. Nadaljnji terapevtski ukrepi so odvisni od bolnikovih specifičnih simptomov in njihove resnosti. Če z infundiranjem ponovno nadaljujemo, ko simptomi izzvenijo, se priporoča, postopno zviševanje hitrosti infundiranja in spremljanje bolnika v pogostih intervalih.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

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

Zdravilo Lipidem je namenjeno zagotavljanju energije in polinenasičenih ("esencialnih") omega-6 in omega-3 maščobnih kislin kot del parenteralnega prehranjevanja. Za ta namen zdravilo Lipidem vsebuje srednjeveržne trigliceride, sojino olje (dolgoveržni trigliceridi, večinoma omega-6) in trigliceride, ki vsebujejo omega-3 maščobne kisline (dolgoveržne trigliceride).

Srednjeveržni trigliceridi se hitreje hidrolizirajo, hitreje se izločajo iz obtoka in se bolj popolno oksidirajo kot dolgoveržni trigliceridi. Zato imajo prednost kot energijski substrat, posebno kadar gre za motnje razgradnje in/ali izkoriščanja dolgoveržnih trigliceridov, npr. v primeru pomanjkanja lipoproteinske lipaze ali njenih kofaktorjev, pomanjkanja karnitina in motnje v transportnem sistemu odvisnem od karnitina.

Natančneje, dolgoveržne omega-3 večkrat nenasičene maščobne kisline so prekurzorji protivnetnih eikozanoidov. Zmanjšujejo nastajanje vnetnih citokinov iz arahidonske kisline in povečujejo nastajanje protivnetnih citokinov iz eikozapentaenojske kisline in dokozaheksaenojske kisline. To je lahko koristno pri bolnikih s tveganjem za razvoj hipervnetnega stanja in sepse.

Le dolgoveržni omega-6 in omega-3 trigliceridi so vir polinenasičenih maščobnih kislin. Te so primarno vključene v profilakso in zdravljenje pomanjkanja esencialnih maščobnih kislin in šele sekundarno kot vir energije. Zdravilo Lipidem zagotavlja esencialne omega-6 maščobne kisline, pretežno v obliki linolne kisline, in omega-3 maščobne kisline v obliki alfa-linolenske kisline, eikozapentaenojske kisline in dokozaheksaenojske kisline.

Fosfatidi so emulgatorji trigliceridov. Poleg tega so tudi komponente celičnih membran in zagotavljajo njihovo fluidnost in biološke funkcije.

Glicerol, ki je dodan z namenom, da zagotavlja izotoničnost emulzije s krvjo, je fiziološki intermediat pri presnovi glukoze in maščob; presnovljen služi kot vir energije ali se uporabi za sintezo glukoze, glikogena in trigliceridov.

Razmerje med omega-6/omega-3 maščobnimi kislinami v zdravilu Lipidem je približno 2,5:1.

Farmakološke raziskave o varnosti niso pokazale nobenih posebnih učinkov razen zgoraj omenjenih prehranskih učinkov, ki so enaki, kot če je posamezen substrat vnesen peroralno.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Pri določanju največje koncentracije trigliceridov v serumu so najpomembnejši dejavniki odmerek, hitrost infundiranja, presnovno stanje in individualni dejavniki, bolnika (stopnja postenja).

Tkivo posteljice iz obtoka matere prednostno privzema dolgoveržne polinenasičene maščobne kisline in regulira njihov prenos v obtok zarodka.

Biotransformacija

Po infundiranju se trigliceridi hidrolizirajo v glicerol in maščobne kisline. Oba produkta sta vključena v fiziološke poti pridobivanja energije, sinteze biološko aktivnih molekul, glukoneogeneze in ponovne sinteze maščob.

Izločanje

Tako trigliceridi iz sojinega olja kot srednjeveržni nasičeni trigliceridi se v celoti presnovijo v CO₂ in H₂O. Omega-3 trigliceridi se ali oksidirajo v CO₂ in vodo ali pa se vgradijo v celične membrane in nato presnovijo v eikozanoide in citokine. Od 30 % do 70 % infundiranih maščob se oksidira v 24 urah, medtem ko je stopnja izločanja v veliki meri odvisna od stanja prehranjenosti, hormonskega ravnovesja, sočasne infuzije raztopine glukoze, itd. Do izločanja preko ledvice praktično ne prihaja.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične študije, vključno s študijami farmakološke varnosti, reproduktivne in razvojne toksičnosti, z maščobno emulzijo, ki vsebuje dvakratno količino trigliceridov omega-3 kislin, kot je prisotna v končnem zdravilu, in ustrezno manjšo količino dolgoveržnih omega-6 trigliceridov, niso poleg pričakovanega učinka pri dajanju visokih odmerkov maščob pokazala nobenega drugega učinka. Pri študijah vpliva na sposobnost razmnoževanje pri kuncih niso opazili znakov embriotoksičnosti ali teratogenosti pri odmerku 2 g maščob/kg telesne mase na dan v trajanju 12 dni.

Fitoestrogeni, kot je β -sitosterol, se lahko nahajajo v različnih rastlinskih oljih, še posebej v sojinem olju. Zmanjšano plodnost so opazili pri podganah in kuncih po subkutanem in intravaginalnem dajanju β -sitosterola. Pri dajanju čistega β -sitosterola so pri podganih samcih opazili zmanjšanje teže mod in zmanjšanje koncentracije sperme ter nižjo stopnjo brejosti pri samicah kuncev. Vendar pa se glede na trenutno stanje znanja zdi, da opaženi učinki pri živalih niso pomembni za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

jajčni lecitin
glicerol
natrijev oleat
askorbilpalmitat
vseracemni- α -tokoferol
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti se zdravila ne sme mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprto
2 leti

Po prvem odprtju vsebnika
Zdravilo je treba uporabiti takoj po prvem odprtju.

Po primešanju združljivih dodatkov
Iz mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj, ko primešamo dodatke. Če zdravila ne uporabimo takoj, ko primešamo dodatke, sta čas in pogoji shranjevanja pred uporabo odgovornost uporabnika.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Ne zamrzujte. Nenamerno zamrznjen vsebnik zavržite.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Steklenica (steklo tipa II) s halobutilnim gumijastim zamaškom.

Velikosti pakiranja:

100 ml, na voljo v pakiranjih po 10 x 100 ml
250 ml, na voljo v pakiranjih po 1 x 250 ml in 10 x 250 ml
500 ml, na voljo v pakiranjih po 1 x 500 ml in 10 x 500 ml
1000 ml, na voljo v pakiranjih po 1 x 1000 ml in 6 x 1000 ml

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

Če uporabljate filtre, morajo le-ti prepuščati maščobe.

Pred infundiranjem maščobnih emulzij skupaj z drugimi raztopinami preko Y spojnika ali obvodnega seta je treba preveriti združljivost teh tekočin, še posebej ob sočasnem dajanju nosilnih raztopin z dodanimi zdravili. Posebna pozornost je potrebna pri sočasnem infundiranju tega zdravila z drugimi raztopinami, ki vsebujejo dvovalentne katione (kot sta kalcij ali magnezij).

Pred uporabo nežno pretresite.

Emulzijo je treba pred infundiranjem vedno ogreti na sobno temperaturo brez uporabe pripomočkov, npr. zdravila ne smete postaviti v grelno napravo (kot je pečica ali mikrovalovna pečica).

Samo za enkratno uporabo. Vsebnike in neuporabljene ostanke morate po uporabi zavreči. Delno uporabljenih vsebnikov ne smete ponovno priključiti.

Uporabljajte le homogeno in mlečno belo emulzijo iz nepoškodovanih vsebnikov. Pred uporabo emulzijo vizualno preglejte za morebitno ločitev faz (oljne kapljice, oljni sloj).

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

Poštni naslov

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Nemčija

tel.: +49-5661-71-0

faks: +49-5661-71-4567

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

H/14/1903/001-007

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 06.10.2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

10.3.2016