

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 10423/25.02.05

668/08.02.05 *Stenly*

1. Търговско име на лекарствения продукт

INTRALIPID 20%
Интралипид 20%

2. Количествен и качествен състав

1000 ml емулсия за инфузия съдържа:

- Purified soybean oil 200 g

Осмоалатитет: 350 mosm/kg H₂O

pH: припл. 8

Енергия: 8.4 MJ (2000 kcal) / 1000 ml

Органичен фосфат: 15 mmol/ 1000 ml

Помощни вещества, виж 6.1.

3. Лекарствена форма

Емулсия за инфузия
Бяла хомогенна емулсия

4. Клинични данни

4.1 Показания

INTRALIPID е показан за парентерално хранене на болни, при които е необходим внос на енергия и есенциални мастни киселини, както и при пациенти с недостатъчност на есенциални мастни киселини (EFAD), при които не е възможно да се поддържа или възстановява нормалната им констелация чрез орален прием.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозата и скоростта на инфузия се определят от индивидуалната способност на пациента за елиминиране на INTRALIPID. Виж **Елиминиране на масите**.

ДОЗИРАНЕ

1 g триглицериди съответства на 5 ml INTRALIPID 20%.

Възрастни. Максималната прелоръчителна доза е 3 g триглицериди/ kg т.т. дневно. Без да се надвишава тази горна граница, INTRALIPID може да осигури до 70% от енергийните нужди, вкл. и при пациенти със силно изразен недостиг от енергия. Скоростта на инфузия на INTRALIPID 20% не трябва да превишава 500 ml за 5 ч.



Новородени и малки деца. Препоръчителните дози при новородени и малки деца варират от 0.5 g до 4 g триглицериди/ kg т.т. дневно. Скоростта на инфузия не трябва да превишава 0.17 g триглицериди/ kg т.т. / час (4 g за 24 ч.) При недоносени и деца, родени с много ниско тегло, вливането трябва да продължи до 24 ч. Първоначалната доза трябва да бъде 0.5–1 g/ kg т.т. дневно, като постепенно се увеличава с 0.5 – 1 g/ kg т.т. дневно до 2 g/ kg т.т. дневно. Само в условията на стриктно мониториране на серумната концентрация на триглицериди, на чернодробните показатели и кислородната сатурация, дозата може да бъде увеличена до 4 g/ kg т.т. дневно. Посочените стойности са максимални и не е желателно да бъдат надвишавани с цел компенсация на пропуснати приеми.

Недостатъчност на есенциални мастни киселини (EFAD). С цел да се избегне или коригира това състояние, 4 до 8% от непротеиновата енергия трябва да бъде осигурявана под формата на INTRALIPID, за да се осигурят достатъчни количества линолова и линоленова киселина. Ако EFAD е вследствие стрес, количеството INTRALIPID, необходимо за преодоляване на състоянието, може да се повиши значително.

ЕЛИМИНИРАНЕ НА МАСТИ

Възрастни. Способността за елиминиране на мастите трябва да се мониторира с повишено внимание при пациенти, страдащи от състояния, изброени в 4.4. “Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба”, както и при болни, които получават INTRALIPID повече от една седмица. Това се осъществява посредством кръвна проба след клирънс - период 5 - 6 часа, през които пациентът не получава никакви мазнини. Кръвните клетки се отделят от плазмата чрез центрофугиране. Ако плазмата опалесцира, инфузията трябва да бъде отложена. Чувствителността на този метод позволява неразпознаване на хипертриглицеридемия. Поради тази причина при пациенти с предполагаем нарушен мастен толеранс се препоръчва изследване на концентрациите на триглицеридите.

Новородени и малки деца. Способността за елиминиране на мастите трябва да се контролира периодически. Единствен надежден метод е измерване нивата на серумните триглицериди.

4.3. Противопоказания

INTRALIPID е противопоказан при:

- пациенти в шок
- пациенти с тежка хиперлипидемия
- тежка чернодробна недостатъчност
- хемофагоцитарен синдром.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

INTRALIPID се прилага с повишено внимание при състояния, свързани с нарушен липиден метаболизъм – напр. бъбречна недостатъчност, панкреатит, декомпенсиран захарен диабет, нарушена чернодробна функция, сепсис, хипотиреоидизъм (при хипертриглицеридемия). Приложението на INTRALIPID при пациенти в подобно състояние задължително изисква мониториране на концентрацията на серумните триглицериди.



При пациенти с известна алергия към соев или яйчен протеин INTRALIPID се използва изключително внимателно и то след като са направени тестове за свръхчувствителност.

Инфузията на INTRALIPID изисква повишено внимание при новородени и недоносени с хипербилирубинемия, както и при предполагаема белодробна хипертензия. При новородените и най-вече при недоносени на продължително парентерално хранене, трябва да се мониторира броят на тромбоцитите, чернодробните показатели и концентрацията на серумните триглицериди.

INTRALIPID може да повлияе определени лабораторни показатели (билирубин, лактат дехидрогеназа, кислородна сатурация, хемоглобин и др.) ако кръвната проба е взета преди мазнините да са адекватно отстранени от кръвообръщението. При повечето пациенти това се постига след 5-6 ч. интервал, през който не получават мазнини.

4.5. Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействие

Определени лекарствени продукти, напр. инсулин, могат да повлияят липазната система на организма, което няма съществено клинично значение.

Хепарин в клинични дози причинява преходно нарастване на липолизата в плазмата. В резултат се наблюдава преходно снижение на клирънса на триглицеридите поради изчерпване на липопротеин липазата.

Соевото масло е природен източник на витамин К1. Това има значение само при пациенти, лекувани с кумаринови производни, които взаимодействат с витамин К1.

4.6. Бременност и кърмене

Не са докладвани нежелани лекарствени реакции.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очакват.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Инфузия с INTRALIPID може да повиши телесната температура и, по-рядко, да причини треперене, студени тръпки и гадене/ повръщане (честота < 1%).

Изключително рядко (по-малко от 1 на един милион инфузии) са докладвани други нежелани лекарствени реакции, които могат да бъдат свързани с инфузията на INTRALIPID.

Органна система по СЗО	Честота	Симптом
Организъм като цяло – общи нарушения	Нетипични ($>1/1000$, $<1/100$)	Главоболие Повишаване на телесната температура, треперене, студени тръпки, умора
	Много рядко ($<1/10\,000$)	Анафилактични реакции



Сърдечно-съдови нарушения	Много рядко ($< 1/10\ 000$)	Циркулаторен ефект (напр. хипер/хипотенсия)
Гастро-интестинални нарушения	Нетипични ($> 1/1000$, $< 1/100$)	Болки в стомаха Гадене, повръщане
Жлъчно-чернодробни нарушения	Много рядко ($< 1/10\ 000$)	Преходно увеличение на чернодробните ензими
Нарушения в мускуло-скелетната система, съединителната тъкан и костите	Много рядко ($< 1/10\ 000$)	Нетипична болка
Нарушения в тромбоцитите, кръвнето и кръвосъсирването	Много рядко ($< 1/10\ 000$)	Тромбоцитопения
Нарушения в червените кръвни клетки	Много рядко ($< 1/10\ 000$)	Хемолиза, ретикулоцитоза
Нарушения в репродуктивната система, мъже	Много рядко ($< 1/10\ 000$)	Приапизъм
Нарушения на кожата и кожните придатъци	Много рядко ($< 1/10\ 000$)	Сърбеж, уртикария

Във връзка с продължителна терапия с INTRALIPID при новородени е докладвана тромбоцитопения.

След продължително парентерално хранене със или без INTRALIPID е отбелязано преходно увеличение на чернодробните показатели. До момента причините за това не са изяснени.

Синдром на мастно претоварване

Нарушеният капацитет за елиминиране на INTRALIPID може да доведе до синдрома на мастно претоварване. Той може да възникне в резултат от предозиране, но също и при препоръчителната скорост на инфузия поради внезапна промяна в клиничното състояние на пациента, напр. увреждане на бъбречната функция или инфекция. Синдромът на мастно претоварване се характеризира с хиперлипидемия, треска, мастна инфилтрация, нарушения във функциите на различни органи и кома. Обикновено тези симптоми са обратими при прекъсване на инфузията с INTRALIPID.

4.9. Предозиране

Виж 4.8. Нежелани лекарствени реакции, "Синдром на мастно претоварване". Сериозното предозиране на мастни емулсии, които съдържат триглицериди, особено когато едновременно с тях не се прилагат въглехидрати, води до ацидоза.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: B05B A02



INTRALIPID осигурява есенциални и неесенциални дълговерижни мастни киселини, необходими за енергийния метаболизъм и структурния интегритет на клетъчните мембрани.

Прилаган в препоръчителните дози, INTRALIPID не предизвиква хемодинамични промени. Не са описвани клинично значими промени в белодробната функция, когато INTRALIPID се прилага със съответната скорост на инфузия. Преходното повишение на чернодробните ензими, наблюдавано при някои пациенти на тотално парентерално хранене е обратимо и изчезва при преустановяването му. Подобни промени се наблюдават и при парентерално хранене без мастна емулсия.

5.2. Фармакокинетични свойства

INTRALIPID има биологични свойства, подобни на тези на ендогенните хиломикрони. За разлика от хиломикроните, INTRALIPID не съдържа холестеролови естери или аполипопротеини, а фосфолипидното му съдържание е значително по-високо.

INTRALIPID се елиминира от кръвообращението по метаболитен път, подобен на този на ендогенните хиломикрони. Екзогенната мастна частица първоначално се хидролизира в циркулацията и се поема от LDL - рецептори както периферно, така и в черния дроб. Скоростта на елиминиране се определя от състава на мастните частици, хранителния и клиничен статус на пациента и скоростта на инфузия. При здрави доброволци, максималната скорост на клирънс на INTRALIPID след като не са поемали храна през нощта, е еквивалентна на 3.8 ± 1.5 g триглицериди на килограм телесно тегло за 24 часа.

Както скоростта на елиминиране, така и скоростта на окисление зависят от клиничното състояние на пациента - елиминирането е по-бързо, а усвояването е увеличено при постоперативни състояния и след травми; при пациенти с бъбречна недостатъчност или хипертриглицеридемия се наблюдава по-слабо усвояване на екзогенни мастни емулсии.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Пред-клинични проучвания върху безопасността на INTRALIPID 20% показват добра поносимост.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

(В 1000 ml)	
Purified egg phospholipids	12.0 g
Glycerol (anhydrous)	22.0 g
Sodium hydroxide	to pH approx. 8
Water for injections	to 1000 ml

6.2. Физико-химични несъвместимости

INTRALIPID може да се смесва само с лекарствени продукти, за които има документиранни данни за съвместимост.



6.3. Срок на годност

а) в оригиналната опаковка: 24 месеца

б) след първоначално отваряне на контейнера: емулсията се използва непосредствено след отварянето поради риск от микробиологично замърсяване. Останалото неизползвано количество трябва да бъде изхвърлено.

в) след смесване с други компоненти съгласно указанията за употреба: Инфузията се осъществява до 24 ч. след добавяне на други лекарствени продукти към разтворите за инфузия.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да не се замразява.

След добавяне на други хранителни компоненти:

Смесване в пластични контейнери (без фталатно покритие): Микстури, приготвени асептично в контролирана и валидирана асептична среда трябва да се използват в рамките на 7 дни от датата на приготвяне. Микстурата може да се съхранява до 6 дни в хладилник (2° - 8°C), след което инфузията да бъде осъществена до 24 ч.

6.5. Данни за опаковката

Стъклени банки Тип II, безцветно стъкло, гумена бутилова тапа.

Количество в опаковката: 100 ml (12 x 100 ml)
250 ml (12 x 100 ml)
500 ml (12 x 500 ml)

Excel bag Този контейнер се състои от вътрешен сак (първична опаковка) и покриващ сак (overpouch). Между двата сака са разположени кислороден абсорбер и индикатор за интегритет (Oxalert). При нарушена цялост на контейнера индикаторът за интегритет (Oxalert™) реагира със свободния кислород и променя цвета си.

Вътрешният сак е изграден от поли(пропилен/ етилен) кополимер, термопластичен еластомер и ко-полиестер. Покриващият сак, кислородният абсорбер и индикаторът за интегритет се изхвърлят след отваряне на покриващия сак.

Количество в опаковката: 100 ml (10 x 100 ml); 100 ml (12 x 100 ml)
250 ml (10 x 100 ml); 250 ml (12 x 100 ml)
500 ml (12 x 500 ml); **500 ml (1 x 500 ml);**

6.6. Препоръки при употреба

Да се използва само при условие, че целостта на опаковката е запазена. Excel bag: След проверка на индикатора за интегритет покриващият сак се отстранява.

Добавянето на лекарствени продукти да се осъществява асептично. Не се допуска самостоятелно прибавяне на електролитни разтвори към INTRALIPID. Директно следва да се прибавят единствено лекарствени, хранителни или електролитни разтвори с документирана съвместимост. Фирмата производител разполага с данни за съвместимост на различни микстури.



Останалото неизползвано количество в отворени банки/ сакове се изхвърля без да се запазва за по-късно приложение.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Fresenius Kabi AB
SE – 751 74 Uppsala, Sweden

8. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ

9700371/ 13.08.97

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт
(подновяване на разрешението)**

12.08.1997 г.

10. Дата на (частична) актуализация на текста
Май 2002 г.

