

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lipidem, 200 mg/ml, emulsja do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 000 ml emulsji zawiera:

Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha	100,0 g
Olej sojowy oczyszczony	80,0 g
Omega-3-kwasów triglicerydy	20,0 g

Zawartość triglicerydów 200 mg/ml (20%)

Zawartość niezbędnych kwasów tłuszczowych

Kwas linolowy (omega-6)	38,4-46,4 g/l
Kwas alfa-linolenowy (omega-3)	4,0-8,8 g/l
Kwas eikozapentaenowy i kwas dokozaheksaenowy (omega-3)	8,6-17,2 g/l

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 000 ml emulsji zawiera 2,6 mmol sodu (w postaci sodu wodorotlenku i sodu oleinianu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji

Mlecznobiała emulsja typu olej w wodzie

Wartość energetyczna	7990 kJ/l $\cong$ 1910 kcal/l
Osmolalność	około 410 mOsm/kg
Kwasowość lub zasadowość (miareczkowanie do pH 7,4)	poniżej 0,5 mmol NaOH/l lub HCl/l
pH	6,0-8,5

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dostarczanie energii, w tym łatwych do wykorzystania lipidów (triglicerydów o średniej długości łańcucha) oraz niezbędnych kwasów tłuszczowych omega-6 i omega-3, w ramach żywienia pozajelitowego, gdy żywienie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

Produkt Lipidem jest wskazany do stosowania u dorosłych, wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie, niemowląt, dzieci i młodzieży.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie musi być dostosowane indywidualnie do zapotrzebowania danego pacjenta.

Maksymalne dawki dobowe należy podawać tylko po stopniowym zwiększeniu dawkowania z dokładną obserwacją tolerancji infuzji.

Wykorzystanie podanych dożylnie lipidów zależy m.in. od ciężkości choroby zasadniczej, masy ciała, wieku ciążowego i pourodzeniowego oraz funkcjonowania organizmu.

W zależności od zapotrzebowania energetycznego zalecane są następujące dawki dobowe:

Dorośli

Zwykle stosowana dawka to 0,7 do 1,5 g lipidów na kg masy ciała (mc.) na dobę. Nie należy przekraczać maksymalnej dawki 2,0 g lipidów/kg mc./dobę, stosowanej w razie dużego zapotrzebowania energetycznego lub zwiększonego zużycia tłuszczu (np. u pacjentów z chorobą nowotworową). W przypadku długookresowego żywienia pozajelitowego w warunkach domowych (> 6 miesięcy) oraz u pacjentów z zespołem krótkiego jelita podaż podawanych dożylnie lipidów nie powinna przekraczać 1,0 g/kg mc./dobę.

Dla pacjenta o masie ciała 70 kg, dawka dobowo 2,0 g lipidów/kg mc./dobę odpowiada maksymalnej dawce dobowej 700 ml produktu Lipidem.

Dzieci i młodzież

Korzystne może być stopniowe zwiększanie podaży lipidów o 0,5-1,0 g lipidów/kg mc./dobę, biorąc pod uwagę możliwość monitorowania wzrostu stężenia triglicerydów w osoczu i zapobieżenia hiperlipidemii.

Wcześnieiki, noworodki urodzone o czasie, niemowlęta i małe dzieci

Nie zaleca się przekraczania dawki dobowej 2,0-3,0 g lipidów/kg mc./dobę.

U wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie, niemowląt i małych dzieci dobowo dawka lipidów powinna być podawana w infuzji w trybie ciągłym przez około 24 godziny.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się przekraczania dawki dobowej 2,0-3,0 g lipidów/kg mc./dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku

Zasadniczo stosuje się takie same dawkowanie, co u dorosłych pacjentów, jednakże należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobami współistniejącymi, takimi jak niewydolność serca lub nerek, które często występują u pacjentów w podeszłym wieku.

Pacjenci z cukrzycą, zaburzeniem czynności serca lub nerek

Patrz punkt 4.4

Pacjenci z zaburzeniami wątroby

Patrz punkt 4.4 (Pacjenci z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów)

Szybkość infuzji

Infuzję należy podawać z najmniejszą możliwą szybkością. Podczas pierwszych 15 minut szybkość infuzji powinna wynosić tylko 50% maksymalnej stosowanej szybkości infuzji.

Pacjenci powinni być dokładnie monitorowani w celu wykrycia wystąpienia działań niepożądanych.

Maksymalna szybkość infuzji:

Dorośli

Do 0,15 g lipidów/kg mc./godzinę.

Dla pacjenta o masie ciała 70 kg odpowiada to maksymalnej szybkości infuzji 52,5 ml produktu Lipidem na godzinę. Ilość podawanych lipidów wynosi w takiej sytuacji 10,5 g na godzinę.

Wcześnieiki, noworodki urodzone o czasie, niemowlęta i małe dzieci

Do 0,15 g lipidów/kg mc./godzinę.

Dzieci i młodzież

Do 0,15 g lipidów/kg mc./godzinę.

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Emulsje tłuszczowe nadają się do podawania do żył obwodowych, mogą być też podawane do żył obwodowych osobno jako element całkowitego żywienia pozajelitowego.

W razie podawania emulsji tłuszczowych jednocześnie z roztworami aminokwasów i węglowodanów, trójnik typu Y lub złącze omijające powinno być umieszczone jak najbliżej pacjenta. Szczegółowe instrukcje dotyczące postępowania z produktem leczniczym przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Podczas stosowania u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór (w butelce i zestawie do podawania) należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkt 4.4, 6.3 i 6.6).

Czas trwania leczenia

Ponieważ doświadczenie kliniczne dotyczące długotrwałego stosowania produktu leczniczego Lipidem jest ograniczone, normalnie nie należy go podawać dłużej niż przez tydzień. Jeśli wskazane jest dłuższe żywienie pozajelitowe z użyciem emulsji tłuszczowych, produkt Lipidem można podawać przez dłuższy okres, pod warunkiem odpowiedniego monitorowania.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, jaja, ryby, orzeszki ziemne, białko soi lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- ciężka hiperlipidemia charakteryzująca się hipertriglicerydemią (≥ 1000 mg/dl lub 11.4 mmol/l);
- ciężka koagulopatia;
- cholestaza wewnątrzwątrobową;
- ciężka niewydolność wątroby;
- ciężka niewydolność nerek przy braku leczenia nerkozastępczego;
- ostre zdarzenia zakrzepowo-zatorowe, zatorowość tłuszczowa;
- kwasica.

Ogólne przeciwwskazania do żywienia pozajelitowego:

- niestabilny stan krążenia z zagrożeniem życia (stany zapaści i wstrząsu);
- ostra faza zawału mięśnia sercowego lub udaru;
- niestabilne zaburzenia metaboliczne (np. niewyrównana cukrzyca, ciężka posocznica, śpiączka o nieznanym pochodzeniu);
- niedostateczne zaopatrzenie tkanek w tlen;
- zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej;
- ostry obrzęk płuc;
- niewyrównana niewydolność serca.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas infuzji produktu leczniczego Lipidem należy monitorować stężenie triglicerydów w surowicy. W przypadku pacjentów, u których podejrzewa się zaburzenia metabolizmu tłuszczów, przed rozpoczęciem infuzji należy wykluczyć hiperlipidemię na czczo.

W zależności od metabolizmu pacjenta, w rzadkich przypadkach może wystąpić hipertriglicerydemia. Jeżeli stężenie triglicerydów w osoczu u dorosłych pacjentów podczas podawania emulsji tłuszczowej przekroczy 4,6 mmol/l (400 mg/dl), zaleca się zmniejszenie szybkości infuzji. Infuzję należy przerwać, jeśli stężenie triglicerydów w osoczu przekroczy 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), bowiem takie stężenie związane jest ze zwiększonym ryzykiem ostrego zapalenia trzustki.

Wszelkie zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej muszą być skorygowane przed rozpoczęciem infuzji.

Ponowne odżywienie lub przekarmienie pacjentów niedożywionych lub w stanie wyczerpania może doprowadzić do hipokaliemii, hipofosfatemii i hipomagnezdemii. W celu wyrównania zaburzeń konieczna jest dodatkowa suplementacja elektrolitów.

Konieczne jest monitorowanie stężenia elektrolitów w surowicy, bilansu płynów, równowagi kwasowo-zasadowej, morfologii krwi, parametrów krzepnięcia oraz czynności wątroby i nerek.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów reakcji anafilaktycznej (np. gorączka, dreszcze, wysypka, czy duszność) należy natychmiast przerwać infuzję.

Dostarczanie energii wyłącznie w postaci emulsji tłuszczowych może spowodować kwasicę metaboliczną. Z tego względu zaleca się podawanie w infuzji dożylniej odpowiedniej ilości węglowodanów lub roztworów aminokwasów zawierających węglowodany wraz z emulsjami tłuszczowymi.

W przypadku pacjentów wymagających całkowitego żywienia pozajelitowego, konieczna jest dodatkowa suplementacja węglowodanów, aminokwasów, elektrolitów, witamin i pierwiastków śladowych. Należy także zapewnić odpowiednią podaż płynów.

Zaburzenie zdolności do eliminacji triglicerydów może prowadzić do wystąpienia „zespołu przeciążenia tłuszczem”, co może być efektem przedawkowania (patrz punkt 4.8 i 4.9).

Mieszanie z substancjami nie wykazującymi zgodności może spowodować rozpad emulsji lub wytrącenie cząstek (patrz punkty 6.2 i 6.6); oba zjawiska wiążą się z dużym ryzykiem zatorowości.

Dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Lipidem dłużej niż siedem dni.

Podobnie jak w przypadku innych roztworów dożylnych, zwłaszcza do żywienia pozajelitowego, podczas infuzji produktu Lipidem należy ściśle przestrzegać zasad aseptyki.

Pacjenci z cukrzycą, zaburzeniem czynności serca lub nerek

Podobnie jak w przypadku innych infuzji dużych objętości płynów, produkt Lipidem należy podawać z zachowaniem ostrożności pacjentom z zaburzeniami serca lub nerek.

Dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące stosowania tego produktu u pacjentów z cukrzycą lub niewydolnością nerek.

Pacjenci z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów

Produkt Lipidem należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów i zwiększonym stężeniem triglicerydów w surowicy, np. niewydolność nerek, cukrzyca, zapalenie trzustki, zaburzenia wątroby, niedoczynność tarczycy (z hipertriglicerydemią), posocznica i zespół metaboliczny. W razie podawania produktu Lipidem pacjentom z takimi stanami

konieczne jest częstsze kontrolowanie stężenia triglicerydów, aby upewnić się, że triglicerydy są właściwie eliminowane, a ich stężenie nie przekracza 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).

W przypadkach złożonej hiperlipidemii i zespołu metabolicznego, stężenie triglicerydów zmienia się w konsekwencji podawania glukozy, tłuszczów i przekarmienia. Należy odpowiednio dostosować dawkę, ocenić i monitorować inne źródła tłuszczów i glukozy oraz leki zakłócające ich metabolizm. Hipertriglicerydemia utrzymująca się po upływie 12 godzin po podaniu tłuszczów również wskazuje na nieprawidłowy metabolizm tłuszczów.

Dzieci i młodzież

Wolne kwasy tłuszczowe (FFA) konkurują z bilirubiną o miejsca wiązania z albuminami. W szczególności noworodki urodzone znacznie przed czasem są w większym stopniu narażone na hiperbilirubinemię z uwagi na duże stężenie FFA uwalnianych z triglicerydów i w związku z tym dużym stosunkiem FFA do albumin. W przypadku żywionych pozajelitowo niemowląt zagrożonych hiperbilirubinemią należy monitorować stężenie triglicerydów i bilirubiny i w razie potrzeby odpowiednio dostosować szybkość infuzji tłuszczów.

Podczas infuzji produkt Lipidem powinien być chroniony przed światłem fototerapeutycznym, aby ograniczyć powstawanie potencjalnie szkodliwych hydronadtlenków triglicerydów.

Podczas infuzji produktu Lipidem należy regularnie kontrolować stężenie triglicerydów w surowicy (szczególnie w przypadku wcześniaków o małej masie ciała), zwłaszcza w razie zwiększonego ryzyka hiperlipidemii (np. w stanie stresu lub w przypadku infekcji). Uzasadnione może być stopniowe zwiększanie dawki dobowej.

W zależności od stanu metabolizmu pacjenta, w rzadkich przypadkach może wystąpić hipertriglicerydemia. W przypadku niemowląt należy rozważyć zmniejszenie dawki, jeśli stężenie triglicerydów w osoczu podczas infuzji przekroczy 2,8 mmol/l (250 mg/dl). W przypadku starszych dzieci i młodzieży należy rozważyć zmniejszenie dawki, jeśli stężenie triglicerydów w osoczu podczas infuzji przekroczy 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Narażenie na działanie światła roztworów do dożylnego żywienia pozajelitowego, szczególnie po dodaniu pierwiastków śladowych i (lub) witamin, może mieć niepożądane skutki dotyczące odpowiedzi klinicznej u noworodków, ze względu na wytwarzanie się nadtlenków i innych produktów rozpadu. Podczas stosowania u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat, lek Lipidem należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkt 4.2, 6.3 i 6.6).

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące substancji pomocniczych

Produkt leczniczy zawiera 59,8 mg sodu na 1000 ml, co odpowiada 3% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Wpływ na wyniki testów laboratoryjnych

Tłuszcze mogą zaburzać wyniki pewnych testów laboratoryjnych (takich jak oznaczenia bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej, saturacji tlenem) w razie pobrania próbki krwi przed eliminacją tłuszczów z krwiobiegu, co może trwać 4 do 6 godzin.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Heparyna podawana w dawkach klinicznych powoduje przejściowe uwalnianie lipazy lipoproteinowej do krwi. Może to początkowo prowadzić do nasilenia lipolizy osoczowej, a następnie przejściowego zmniejszenia klirensu triglicerydów.

Olej sojowy naturalnie zawiera witaminę K₁, co może zakłócać działanie lecznicze pochodnych kumaryny, które powinno być dokładnie monitorowane u pacjentów leczonych takimi lekami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu Lipidem u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące emulsji tłuszczowej zawierającej dwa razy więcej triglicerydów kwasów omega-3 i odpowiednio mniejszą ilość triglicerydów kwasów omega-6 w porównaniu z produktem Lipidem nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

W okresie ciąży żywienie pozajelitowe może być konieczne. Produkt leczniczy Lipidem należy podawać kobietom w okresie ciąży tylko po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

Karmienie piersią

Składniki/metabolity produktu Lipidem przenikają do mleka kobiecego, ale w dawkach leczniczych nie przewiduje się ich wpływu na organizm noworodków/niemowląt karmionych piersią. Ogólnie, nie zaleca się karmienia piersią przez matki otrzymujące żywienie pozajelitowe.

Płodność

Nie ma dostępnych danych dotyczących stosowania produktu Lipidem.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Poniższa lista obejmuje liczne ogólnoustrojowe działania niepożądane, które mogą być związane ze stosowaniem produktu Lipidem. W warunkach prawidłowego stosowania pod względem dawkowania, monitorowania oraz przestrzegania ograniczeń i wskazówek dotyczących bezpieczeństwa stosowania, większość z nich występuje bardzo rzadko (<1/10 000).

Działania niepożądane wymienione są zgodnie z częstością występowania, określoną następująco:

bardzo często	($\geq 1/10$)
często	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
niezbyt często	($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
rzadko	($\geq 1/10\,000$ to $< 1/1000$)
bardzo rzadko	($< 1/10\,000$)
nieznana	(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko:	nadkrzepliwość
Nieznana:	leukopenia, małopłytkowość

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko:	reakcje alergiczne (np. reakcje anafilaktyczne, wykwity skórne, obrzęk gardła, jamy ustnej i twarzy)
----------------	--

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo rzadko:	hiperlipidemia, kwasica metaboliczna Częstość występowania tych działań niepożądanych zależy od dawki i może być większa w warunkach bezwzględnego lub względnego przedawkowania.
<u>Bardzo rzadko:</u>	hiperglikemia

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko:	ból głowy, senność
----------------	--------------------

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko:	nadciśnienie lub niedociśnienie, uderzenia gorąca
----------------	---

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bardzo rzadko: duszność, sinica

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo rzadko: nudności, wymioty, utrata apetytu

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: rumień, potliwość

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Nieznana: cholestaza

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Rzadko: ból pleców, kości, klatki piersiowej oraz okolicy lędźwiowej

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo rzadko: podwyższenie temperatury ciała, uczucie zimna, dreszcze, zespół przeciążenia (patrz poniżej).

W razie wystąpienia działań niepożądanych infuzja musi zostać przerwana.

Jeśli stężenie triglicerydów podczas infuzji przekroczy 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), infuzja musi zostać przerwana. Przy stężeniu przekraczającym 4,6 mmol/l (400 mg/dl) można kontynuować infuzję przy zmniejszonej szybkości (patrz punkt 4.4).

W razie wznowienia podawania infuzji pacjenta należy uważnie monitorować, szczególnie na początku, oraz często oznaczać stężenie triglicerydów w surowicy.

Informacje na temat poszczególnych działań niepożądanych

Nudności, wymioty i brak apetytu stanowią objawy często związane ze stanami stanowiącymi wskazanie do żywienia pozajelitowego i jednocześnie mogą być związane z żywieniem pozajelitowym.

Zespół przeciążenia tłuszczem

Zaburzenie zdolności do eliminacji triglicerydów może prowadzić do zespołu przeciążenia, który może być spowodowany przedawkowaniem. Należy obserwować potencjalne objawy przeciążenia metabolicznego. Przyczyna może być genetyczna (zmieniony metabolizm u danego pacjenta) lub przyczyną może być wpływ trwających lub przebytych chorób na metabolizm tłuszczów. Zespół ten może również wystąpić podczas ciężkiej hipertriglicydemii, nawet przy zalecanej szybkości infuzji oraz w związku z nagłą zmianą stanu klinicznego pacjenta, taką jak zaburzenie czynności nerek lub zakażenie. Zespół przeciążenia cechuje hiperlipidemia, gorączka, nacieki tłuszczowe, powiększenie wątroby z marskością lub bez, powiększenie śledziony, niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, zaburzenia krzepnięcia, hemoliza i retikulocytoza nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby i śpiączka. Objawy te są zazwyczaj odwracalne po przerwaniu infuzji emulsji tłuszczowej.

W razie wystąpienia zespołu przeciążenia należy bezwzględnie natychmiast przerwać infuzję produktu Lipidem.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Hiperlipidemia, kwasica metaboliczna.

Wystąpić może także zespół przeciążenia (patrz punkt 4.8).

Leczenie

W razie przedawkowania wskazane jest natychmiastowe przerwanie infuzji. Inne działania lecznicze zależą od objawów występujących u danego pacjenta i ich ciężkości. W razie wznowienia infuzji po ustąpieniu objawów zaleca się, aby szybkość infuzji zwiększać stopniowo, często monitorując stan pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Płyny do żywienia pozajelitowego, emulsje tłuszczowe, kod ATC: B05BA02

Produkt leczniczy Lipidem jest przeznaczony do dostarczania energii i wielonienasyconych („niezbędnych”) kwasów tłuszczowych omega-6 i omega-3 w ramach schematów żywienia pozajelitowego. W tym celu w skład produktu leczniczego Lipidem włączono triglicerydy średniołańcuchowe, olej sojowy (triglicerydy długołańcuchowe, głównie omega-6) i triglicerydy kwasów tłuszczowych omega-3 (triglicerydy długołańcuchowe).

Triglicerydy średniołańcuchowe są hydrolizowane szybciej, szybciej eliminowane z krążenia i utleniane w większej ilości niż triglicerydy długołańcuchowe. Stąd są one preferowanym substratem energetycznym, zwłaszcza w przypadku zaburzeń procesów rozkładu i (lub) wykorzystania triglicerydów długołańcuchowych, np. przypadku niedoboru lipazy lipoproteinowej, niedoboru kofaktorów lipazy lipoproteinowej, niedoboru karnityny lub upośledzenia systemu transportu zależnego od karnityny.

Dodatkowo, długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 są prekursorami eikozanoidów przeciwzapalnych. Obniżają one uwalnianie cytokin prozapalnych z kwasu arachidonowego i zwiększają produkcję cytokin przeciwzapalnych z kwasu eikozapentaenowego oraz kwasu dokozaheksaenowego. Zjawisko to może być korzystne w przypadku pacjentów grupy ryzyka wystąpienia reakcji hiperzapalnej i posocznicy.

Tylko długołańcuchowe triglicerydy kwasów omega-6 i omega-3 dostarczają wielonienasycone kwasy tłuszczowe, w związku z czym są zasadniczo włączone w celu zapobiegania i leczenia niedoboru niezbędnych kwasów tłuszczowych, a tylko dodatkowo jako źródło energii. Produkt leczniczy Lipidem dostarcza niezbędne kwasy tłuszczowe omega-6, głównie w postaci kwasu linolowego, i kwasy tłuszczowe omega-3 w postaci kwasu linolenowego, kwasu eikozapentaenowego i dokozaheksaenowego.

Fosfatydy, poza pełnieniem funkcji emulgatorów triglicerydów, są składnikami błon komórkowych, zapewniając ich płynność i czynności biologiczne.

Glicerol, dodany w celu utrzymania izotoniczności emulsji względem krwi, jest fizjologicznym produktem pośrednim metabolizmu glukozy i tłuszczów; jest metabolizowany jako źródło energii lub wykorzystywany do syntezy glukozy, glikogenu i triglicerydów.

Stosunek kwasów tłuszczowych omega-6 do omega-3 w produkcie leczniczym Lipidem wynosi około 2,5:1.

Farmakologiczne testy bezpieczeństwa nie wykazały żadnego swoistego działania innego niż wyżej opisane działanie odżywcze, które jest takie samo, jak przy podawaniu poszczególnych składników doustnie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Najważniejsze czynniki, jakie należy brać pod uwagę przy określaniu maksymalnego stężenia triglicerydów w surowicy to dawka, szybkość infuzji, stan metabolizmu i inne czynniki indywidualne dotyczące pacjenta (takie jak stężenie na czczo).

Tkanka łożyska preferencyjnie wychwytuje długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe z krwiobiegu matki i reguluje ich przenikanie do krążenia płodu.

Biotransformacja

Po infuzji triglicerydy są hydrolizowane do glicerolu i kwasów tłuszczowych. Są one włączane do fizjologicznych szlaków wytwarzania energii, syntezy cząsteczek biologicznie czynnych, glukoneogenezy i resyntezy tłuszczów.

Eliminacja

Triglicerydy oleju sojowego oraz triglicerydy średniołańcuchowe są całkowicie metabolizowane do CO₂ i H₂O. Triglicerydy kwasów omega-3 są całkowicie utleniane do CO₂ i wody lub wbudowywane do błon komórkowych, a następnie metabolizowane do eikozanoidów i cytokin. Od 30% do 70% tłuszczów podanych w infuzji jest utleniane w ciągu 24 godzin, podczas gdy prędkość eliminacji zależy w dużej mierze od stanu odżywienia, równowagi hormonalnej, równoczesnej infuzji roztworu glukozy itd. Praktycznie nie dochodzi do wydalania przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania przedkliniczne, obejmujące badania bezpieczeństwa farmakologicznego oraz toksycznego działania na rozród i rozwój potomstwa dotyczące emulsji tłuszczowej zawierającej dwukrotnie więcej triglicerydów kwasów omega-3 niż w produkcie końcowym i odpowiednio mniej triglicerydów długołańcuchowych omega-6 nie ujawniły żadnych innych działań, niż działania oczekiwane po podaniu dużych dawek lipidów. W badaniu toksycznego wpływu na rozród u królików nie obserwowano żadnych dowodów na działanie embriotoksyczne lub teratogenne przy dawce 2 g lipidów/kg masy ciała na dobę przez 12 dni.

Fitoestrogeny takie jak β -sitosterol występują w wielu olejach roślinnych, a w szczególności w oleju sojowym. Zaobserwowano upośledzenie płodności szczurów i królików po podskórnym i dopochwowym podawaniu β -sitosterolu. Po podaniu czystego β -sitosterolu zaobserwowano zmniejszenie masy jąder i zawartości plemników w nasieniu u samców szczura oraz mniejszy wskaźnik ciąży u samic królika. Jednakże zgodnie z aktualnym stanem wiedzy zaobserwowane działania u zwierząt wydają się nie mieć odniesienia do praktyki klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Fosfolipidy z jaja kurzego do wstrzykiwań
Glicerol
Sodu oleinian
All-rac- α -Tokoferol
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

Przed otwarciem opakowania
2 lata

Po pierwszym otwarciu pojemnika
Po pierwszym otwarciu opakowania produkt leczniczy należy zużyć natychmiast.
Podczas stosowania u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór (w butelce i zestawie do podawania) należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkt 4.2, 4.4 i 6.6).

Po dodaniu zgodnych substancji
Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast po dodaniu innych substancji. Jeżeli produkt nie zostanie on użyty bezpośrednio po dodaniu innych substancji, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Nie zamrażać. W razie przypadkowego zamrożenia wyrzucić pojemnik.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Szklana butelka (ze szkła typu II) z korkiem z gumy halogenobutylowej.

Wielkości opakowań:

100 ml, dostępne w opakowaniach 10 x 100 ml
250 ml, dostępne w opakowaniach 1 x 250 ml i 10 x 250 ml
500 ml, dostępne w opakowaniach 1 x 500 ml i 10 x 500 ml
1000 ml, dostępne w opakowaniach 1 x 1000 ml i 6 x 1000 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

W razie stosowania filtrów konieczne jest, aby były one przepuszczalne dla tłuszczów.

Przed podawaniem w infuzji emulsji tłuszczowej z innym roztworami przez trójnik Y lub zestaw omijający, należy sprawdzić zgodność tych płynów, szczególnie przy podawaniu z roztworami nośnikowymi zawierającymi inne leki. Należy zachować szczególną ostrożność przy jednoczesnym podawaniu roztworów zawierających kationy dwuwartościowe (np. wapń lub magnez).

Wstrząsnąć delikatnie przed użyciem.

Przed infuzją emulsję należy zawsze doprowadzić do temperatury pokojowej bez wspomagania, tzn. nie należy umieszczać produktu w żadnym urządzeniu podgrzewającym (takim jak podgrzewacz czy kuchenka mikrofalowa).

Tylko do jednorazowego użycia. Po użyciu należy usunąć pojemnik i niewykorzystaną zawartość. Nie podłączać ponownie częściowo zużytych pojemników.

Stosować tylko nieuszkodzone pojemniki, zawierające jednorodną, mlecznobiałą emulsję. Przed podaniem emulsję należy skontrolować wzrokowo pod kątem rozdzielania się faz i przebarwienia (obecność kropli oleju, warstwy olejowej).

Podczas stosowania u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania. Narażenie leku Lipidem na działanie światła, szczególnie po dodaniu pierwiastków śladowych i (lub) witamin, prowadzi do wytworzenia się nadtlenków i innych produktów rozpadu, co można ograniczyć zapewniając ochronę przed światłem (patrz punkt 4.2, 4.4 i 6.3).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

Adres do korespondencji:
B. Braun Melsungen AG
D-34209 Melsungen
Niemcy

Telefon: +49-5661-71-0
Faks: +49-5661-71-4567

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22274

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 stycznia 2015 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29 grudzień 2020

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2023-10-24