
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lipofundin MCT/LCT 10% (50 mg/ml + 50 mg/ml) emulsja do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1000 ml emulsji do infuzji zawiera:

olej sojowy oczyszczony	50,0 g
triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych	50,0 g

Zawartość niezbędnych kwasów tłuszczowych na 1000 ml:

Kwas linolowy:	24,0 - 29,0 g
Kwas α -linolenowy:	2,5 - 5,5 g

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Lipofundin MCT/LCT 10% zawiera mniej niż 1 mmol/l (23 mg) sodu na litr.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji

Mlecznobiała emulsja typu „oleju w wodzie”

Wartość kaloryczna [kJ/l (kcal/l)]:	4330 (1035)
Osmolarność teoretyczna	345 mOsm/l
Kwasowość lub zasadowość miareczkowa (do pH 7,4)	< 0,5 mmol/l
pH	6,5 - 8,8

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Źródło kalorii, zawierające gotowe do wykorzystania przez organizm tłuszcze (MCT).
- Źródło niezbędnych kwasów tłuszczowych, do stosowania u pacjentów wymagających żywienia pozajelitowego.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Maksymalną dawkę dobową można podawać po uprzednim stopniowym zwiększaniu dawki i dokładnym monitorowaniu reakcji pacjenta na infuzję.

Wykorzystanie podawanych dożylnie tłuszczów zależy od wielu czynników, m.in.: stanu ogólnego pacjenta, wyjściowego stanu odżywienia, stopnia zaawansowania i rodzaju choroby podstawowej ze szczególnym uwzględnieniem stanów zapalnych, masy ciała, wydolności narządowej; u noworodków i niemowląt od wieku ciążowego, wieku poporodowego.

W zależności od zapotrzebowania kalorycznego zalecane są następujące wielkości dawek:

Dorośli

Standardowa dawka wynosi 0,7 do 1,5 g tłuszczów na kg masy ciała na dobę. Nie należy przekraczać maksymalnej dawki w wysokości 2,0 g tłuszczów na kg masy ciała na dobę, którą podać można w sytuacji np. dużego zapotrzebowania na energię lub w przypadku spalania tłuszczów (np. pacjenci z chorobą nowotworową). W przypadku długotrwałego żywienia pozajelitowego w domu (> 6 miesięcy) lub w przypadku pacjentów z zespołem krótkiego jelita, dobową dawkę tłuszczów nie powinna przekraczać 1,0 g na kg masy ciała.

Preferowana jest emulsja tłuszczów MCT/LCT, które powinny stanowić do 50% kalorii pozabiałkowych.

W przypadku pacjenta o masie ciała 70 kg dobową dawkę 2,0 g na kg masy ciała na dobę odpowiada maksymalnej dawce dobowej produktu leczniczego Lipofundin MCT/LCT 10%, wynoszącej 1400 ml.

Dzieci

W populacji dziecięcej korzystne jest stopniowe zwiększanie podaży tłuszczów w granicach 0,5 – 1,0 g / kg mc. / dobę i ściśle monitorowanie stężenia triglicerydów. Ma to na celu wczesne wykrycie możliwej hiperlipidemii i zapobieżenie jej narastaniu.

Wcześnieńki, noworodki urodzone o czasie, niemowlęta i małe dzieci

U wcześniaków wstępna dawka powinna wynosić 0,5 do 1,0 g / kg mc. / dobę i należy ją stopniowo zwiększać o 0,5 do 1,0 g / kg mc. / dobę do dawki maksymalnej 3 g / kg mc. / dobę.

U niemowląt i małych dzieci zaleca się nie przekraczać dobowej dawki 3 (max. 4) g / kg mc. / dobę.

W tej grupie wiekowej dobową dawkę należy podawać w infuzji ciągłej przez 24 godziny.

Dzieci i młodzież

Zaleca się nie przekraczać dobowej dawki tłuszczów na poziomie **2,0 - 3,0 g na kg masy ciała**.

Szybkość infuzji

Szybkość infuzji powinna być możliwie najniższa. Szybkość infuzji podczas pierwszych 15 minut nie powinna przekroczyć 50% maksymalnej planowanej szybkości infuzji.

Należy dokładnie monitorować pacjenta w celu wykrycia wystąpienia działań niepożądanych.

Maksymalna szybkość infuzji:

Dorośli

Do **0,15 g tłuszczów na kg masy ciała na godzinę**.

Oznacza to, że dla pacjenta ważącego 70 kg, maksymalna szybkość infuzji wynosi 105 ml produktu leczniczego Lipofundin MCT/LCT 10% na godzinę. Ilość tłuszczów wynosi w tym wypadku 10,5 g na godzinę.

Wcześnieńki, noworodki urodzone o czasie, niemowlęta i małe dzieci

Do **0,17 g tłuszczów na kg masy ciała na godzinę**.

Dzieci i młodzież

Do **0,13 g tłuszczów na kg masy ciała na godzinę**.

Sposób podawania, czas trwania leczenia

Podanie dożylnie.

Emulsje tłuszczowe mogą być podawane do żył obwodowych lub centralnych oraz mogą być podawane osobno poprzez żyły obwodowe lub centralne jako część żywienia pozajelitowego.

Jeśli emulsja tłuszczowa jest podawana równolegle z roztworami aminokwasów lub węglowodanów, krótka złączka „Y” lub trójnik powinny być umieszczone możliwie najbliżej miejsca wprowadzenia cewnika.

Czas podawania leku Lipofundin MCT/LCT 10% wynosi zwykle od 1 - 2 tygodni. Jeśli w trakcie żywienia pozajelitowego wskazane jest dalsze użycie emulsji tłuszczowej, lek Lipofundin MCT/LCT 10% może być podawany przez dłuższy okres czasu pod warunkiem właściwego monitorowania.

Podczas stosowania u dzieci w przedziale wiekowym od wcześniaka do 2 lat, emulsję (i zestaw do podawania) należy chronić przed światłem od chwili przygotowania do infuzji do momentu zakończenia podawania (patrz punkt 4.4, 6.3 i 6.6).

Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na proteiny jaja lub oleju sojowego, produkty z soi lub orzeszków ziemnych lub na którąkolwiek substancję czynną lub pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Ciężka hiperlipemia
- Ciężkie zaburzenia krzepnięcia krwi
- Ciężka niewydolność wątroby
- Cholestaza wewnątrzwątrobowa
- Ciężka niewydolność nerek w przypadku braku dostępu do terapii nerkozastępczej
- Ostra choroba zakrzepowa
- Zator tłuszczowy
- Nasilająca się skaza krwotoczna
- Kwasica metaboliczna

Ogólne przeciwwskazania związane z żywieniem pozajelitowym:

- niestabilny stan układu krążenia z zagrożeniem życia (zapaść lub wstrząs);
- niestabilne stany metaboliczne (np. ciężki stan pourazowy, ciężka posocznica, śpiączka nieznanego pochodzenia);
- ostra faza zawału mięśnia sercowego lub udaru;
- niewyrównane zaburzenia równowagi płynowej i elektrolitowej, takie jak hipokaliemia i odwodnienie hipotoniczne (patrz także rozdział 4.4);
- niewyrównana niewydolność serca;
- ostry obrzęk płuc.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W trakcie infuzji leku Lipofundin MCT/LCT 10% należy regularnie monitorować poziom triglicerydów w osoczu.

W zależności od metabolizmu pacjenta może wystąpić przejściowa hipertriglicydemia lub podwyższony poziom glukozy. Jeśli stężenie triglicerydów w surowicy krwi przekroczy wartość 4,6 mmol/l w trakcie infuzji tłuszczów, należy zmniejszyć prędkość infuzji. W przypadku wystąpienia ostrej hiperlipidemii (poziom triglicerydów przekraczający 11,4 mmol/l lub 1000 mg/dl) należy przerwać infuzję

Przed rozpoczęciem infuzji należy wyrównać zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i równowagi kwasowo-zasadowej.

Należy monitorować gospodarkę wodno-elektrolitową oraz równowagę kwasowo-zasadową, czynności układu sercowo-naczyniowego, a w przypadku długotrwałego stosowania – układ krzepnięcia, czynność szpiku (liczba płytek, leukocytów) i wątroby.

Nadwrażliwość na jeden ze składników leku Lipofundin MCT/LCT 10% (np. śladowe ilości protein w oleju sojowym lub lecytyna zawarta w jajku) występuje niezwykle rzadko, jednakże w przypadku pacjentów, u których występują uczulenia, nie można jej całkowicie wykluczyć. W przypadku

wystąpienia jakichkolwiek reakcji alergicznych, np. gorączka, dreszcze, wysypka, duszności należy natychmiast przerwać podanie leku Lipofundin MCT/LCT 10%.

Infuzja emulsji tłuszczowych, jako jedyne źródła energii, może prowadzić do kwasicy metabolicznej. W celu uniknięcia w/w sytuacji należy podawać równocześnie węglowodany i aminokwasy.

W przypadku pacjentów żywionych pozajelitowo należy dodatkowo podawać węglowodany, aminokwasy, elektrolity, witaminy i pierwiastki śladowe. Należy także zapewnić odpowiednią podaż płynów.

Łączenie ze sobą substancji nie wykazujących zgodności może prowadzić do złamania emulsji lub do wytrącania się cząstek (patrz punkt 6.2 i 6.6), co może znacznie zwiększać ryzyko zatoru.

W przypadku płynów o dużej zawartości tłuszczów (np. Lipofundin MCT/LCT 20%) stosunek zawartości emulgatora (fosfolipidy) do oleju jest niższy, niż w przypadku emulsji o mniejszej zawartości tłuszczów. Stosowanie takich płynów zapewnia w osoczu pacjenta korzystnie niższe stężenia triglicerydów, fosfolipidów, wolnych kwasów tłuszczowych i patologicznej lipoproteiny X. W związku z tym zaleca się stosowanie emulsji tłuszczowych o większej zawartości tłuszczów, jak Lipofundin MCT/LCT 20%.

Pacjenci w podeszłym wieku

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z chorobami związanymi z podeszłym wiekiem, jak niewydolność serca lub nerek.

Pacjenci z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów

Należy zachować ostrożność podając Lipofundin MCT/LCT 10% pacjentom z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów, np. w niewydolności nerek, cukrzycy, zapaleniu trzustki, niewydolności wątroby, niedoczynności tarczycy (z hipertriglicerydemią) i posocznicy. W przypadku podawania produktu Lipofundin MCT/LCT 10% takim pacjentom należy dokładnie monitorować stężenie triglicerydów w osoczu. Dawkę należy dostosować do tolerancji metabolicznej. Wystąpienie hipertriglicerydemii w okresie 12 godzin po podaniu tłuszczów również wskazuje na zaburzenia metabolizmu tłuszczów.

Dzieci

Wolne kwasy tłuszczowe (FFA = *free fatty acids*) konkurują z bilirubiną o wiązanie z albuminami. W szczególności wcześniaki mogą być narażone na podwyższone ryzyko hiperbilirubinemii z uwagi na duże stężenia FFA uwalnianych z triglicerydów, co prowadzi do dużych wartości proporcji FFA/albuminy. W przypadku niemowląt zagrożonych ryzykiem wystąpienia hiperbilirubinemii należy monitorować stężenie triglicerydów i bilirubiny i odpowiednio dostosowywać prędkość infuzji tłuszczów. W trakcie podawania należy chronić produkt Lipofundin MCT/LCT 10% przed światłem fototerapeutycznym, ponieważ może ono prowadzić do wytworzenia niebezpiecznych wodoronadtlenków w cząsteczkach triglicerydów.

W trakcie infuzji produktu Lipofundin MCT/LCT 10%, a zwłaszcza w przypadku podwyższonego ryzyka hiperlipidemii, należy regularnie monitorować stężenie triglicerydów w osoczu. Zalecane może być stopniowe zwiększanie dawki dobowej.

W zależności od stanu metabolicznego pacjenta może pojawić się hipertriglicerydemia. Jeśli stężenie triglicerydów w osoczu niemowląt wzrośnie w trakcie infuzji powyżej 2,8 mmol/l, należy rozważyć zatrzymanie infuzji. W przypadku starszych dzieci zatrzymanie infuzji rozważyć należy w przypadku przekroczenia wartości 4,5 mmol/l.

Narażenie na działanie światła mieszanin 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 dzieci w przedziale wiekowym od wcześniaka do 2 lat, lek Lipofundin MCT/LCT 10% należy chronić przed światłem od chwili przygotowania do infuzji do momentu zakończenia podawania (patrz punkt 4.2, 6.3 i 6.6).

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Tłuszcze mogą zaburzać wyniki niektórych badań diagnostycznych (takich jak oznaczanie bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej, nasycenia tlenem), jeśli przed pobraniem krwi nie zostaną z niej usunięte, co może trwać od 4 do 6 godzin.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- **Heparyna**

Heparyna podawana w dawkach klinicznych wywołuje przejściowe uwalnianie lipazy lipoproteinowej do krwiobiegu. Może to prowadzić początkowo do przyspieszenia lipolizy, a następnie do przejściowego zmniejszenia klirensu triglicerydów.

- **Pochodne kumaryny**

Olej sojowy zawiera witaminę K₁. Zawartość tej witaminy w produkcie Lipofundin MCT/LCT 10% jest tak niska, że nie należy spodziewać się zaburzeń procesów krzepnięcia u pacjentów leczonych pochodnymi kumaryny. Niemniej jednak, w przypadku pacjentów leczonych równocześnie kumaryną należy monitorować status czynników krzepnięcia.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub dostępne są tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu Lipofundin MCT/LCT 10% u kobiet w ciąży. Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

Laktacja

Składniki/metabolity produktu leczniczego Lipofundin MCT/LCT 10% przenikają do mleka kobiecego, ale w przypadku stosowania dawek terapeutycznych nie należy spodziewać się wpływu na karmione piersią noworodki/niemowlęta. Nie zaleca się, aby w trakcie żywienia pozajelitowego matka karmiła dziecko piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność u ludzi. Wyniki badań na zwierzętach nie potwierdzają wpływu na płodność.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8. Działania niepożądane

Poniższy wykaz zawiera działania ogólnoustrojowe, które można powiązać ze stosowaniem produktu leczniczego Lipofundin MCT/LCT 10%. Jednak w przypadku właściwego stosowania produktu leczniczego w zakresie monitorowania podawania, przestrzegania ograniczeń dotyczących bezpieczeństwa i instrukcji, większość z nich występuje bardzo rzadko (< 1/10 000).

Działania niepożądane, wymieniono zgodnie z częstością ich występowania:

Bardzo często	(≥ 1/10)
Często	(≥ 1/100 do < 1/10)
Niezbyt często	(≥ 1/1 000 do < 1/100)
Rzadko	(≥ 1/10 000 do < 1/1 000)

Bardzo rzadko (< 1/10 000)
Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: nadkrzepliwość
Częstość nieznana: leukopenia, małopłytkowość

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: reakcje alergiczne (np. reakcje anafilaktyczne, wykwity skórne, obrzęk krtani, ust i twarzy)

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo rzadko: hiperlipidemii, hiperglikemia, kwasica metaboliczna i ketonowa
Częstość występowania tych działań niepożądanych uzależniona jest od wielkości dawki i może wzrastać w sytuacji względnego lub bezwzględnego przedawkowania.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: bóle głowy i zawroty głowy

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: nadciśnienie lub niedociśnienie, zaczerwienienie twarzy

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bardzo rzadko: duszność, sinica

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo rzadko: nudności, wymioty, utrata apetytu

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: cholestaza

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: rumień, potliwość

Zaburzenia ogólne i zmiany w miejscach podania

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

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych należy przerwać infuzję produktu Lipofundin MCT/LCT 10%, lub zmniejszyć prędkość infuzji.

Po ponownym rozpoczęciu infuzji, należy dokładnie obserwować pacjenta, zwłaszcza na początku, i oznaczać stężenie triglicerydów w surowicy w krótkich odstępach czasu.

Informacje dotyczące konkretnych działań niepożądanych

Nudności, wymioty, brak apetytu i hiperglikemia są objawami często związanymi ze stanem wymagającym żywienia pozajelitowego lub mogą być związane z żywieniem pozajelitowym.

Zespół przeciążenia tłuszczem

Przedawkowanie emulsji tłuszczowej lub zaburzona zdolność do eliminacji triglicerydów mogą doprowadzić do „zespołu przeciążenia tłuszczem”. Należy obserwować pacjenta w celu wykrycia ewentualnych objawów przeciążenia metabolicznego.

Przyczyną mogą być uwarunkowania genetyczne (różny metabolizm u różnych pacjentów), lub na metabolizm tłuszczów może mieć wpływ obecna lub przeżyta choroba.

Zespół ten może pojawić się również w warunkach ostrej hipertriglicydemii, nawet przy zalecanej szybkości infuzji, lub może być związany z nagłą zmianą stanu pacjenta, np. upośledzeniem czynności nerek lub zakażeniem.

Zespół przeciążenia tłuszczem charakteryzują: hiperlipidemia, gorączka, nacieki tłuszczowe, hepatomegalia z żółtaczką lub bez, splenomegalia, niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, zaburzenia krzepnięcia, hemoliza i retikulocytoza, odbiegające od normy wyniki badań czynności wątroby i śpiączka.

Objawy te są zwykle odwracalne, jeśli infuzja emulsji tłuszczowej zostanie przerwana.

W przypadku wystąpienia objawów zespołu przeciążenia tłuszczem, należy natychmiast przerwać infuzję produktu Lipofundin MCT/LCT 10%.

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

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9. Przedawkowanie

Objawy

Hiperlipidemia, kwasica metaboliczna.

Może również wystąpić zespół przeciążenia tłuszczem. Patrz punkt 4.8.

Leczenie

Natychmiastowe zaprzestanie infuzji. Dalsze postępowanie należy ustalić w oparciu o stan kliniczny pacjenta.

Jeśli po ustąpieniu objawów wskazane jest wznowienie infuzji, zaleca się stopniowe zwiększanie szybkości infuzji z równoczesnym regularnym monitorowaniem stanu pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: płyny do żywienia pozajelitowego; emulsje tłuszczowe

Kod ATC: B05BA02

Mechanizm działania, działanie farmakodynamiczne

Produkt leczniczy Lipofundin MCT/LCT 10% jest przeznaczony do dostarczania kalorii i wielonienasyconych („niezbędnych”) kwasów tłuszczowych w żywieniu pozajelitowym. W tym celu, w skład produktu Lipofundin MCT/LCT 10% wchodzi triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha i triglicerydy nienasyconych kwasów tłuszczowych o dużej długości łańcucha (olej sojowy), fosfolipidy (lecytyna z jaja) oraz glicerol.

Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha w porównaniu do triglicerydów nasyconych kwasów tłuszczowych o dużej długości łańcucha są szybciej hydrolizowane, eliminowane z krążenia oraz są całkowicie utleniane. Są one preferowanym substratem energetycznym dla organizmu, szczególnie w przypadku zaburzeń degradacji i (lub) eliminacji triglicerydów długołańcuchowych, np. w przypadkach niedoboru lipazy lipoproteinowej i kofaktorów lipazy lipoproteinowej, karnityny i zaburzeń układu transportu zależnego od karnityny.

Wyłącznie triglicerydy nienasyconych kwasów tłuszczowych o dużej długości łańcucha dostarczają nienasyconych kwasów tłuszczowych, dlatego są one włączane do profilaktyki i leczenia niedoboru niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych i w mniejszym stopniu są wykorzystywane jako źródło energii.

Fosfolipidy poza funkcją emulgatora triglicerydów są składnikami błon komórkowych, zapewniają ich płynność i biologiczne funkcje.

Glicerol, który dodawany jest do emulsji tłuszczowych w celu zapewnienia ich izotoniczności, jest produktem pośrednim metabolizmu węglowodanów i tłuszczów: jest metabolizowany dla potrzeb wytwarzania energii lub wykorzystywany jest w procesie syntezy glukozy, glikogenu i triglicerydów.

Badania farmakologiczne dotyczące bezpieczeństwa nie wykazały innego specyficznego wpływu opisanych substancji, poza wymienionym powyżej znaczeniem w żywieniu. Substancje te wykazują identyczny efekt przy podaniu doustnym.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność: ponieważ Lipofundin MCT/LCT 10% podaje się dożylnie, jego biodostępność wynosi 100%.

Dystrybucja

Wielkość dawki, prędkość infuzji, stan metaboliczny i indywidualne cechy pacjenta (poziom odżywienia) to najważniejsze czynniki determinujące maksymalne stężenie triglicerydów w osoczu. W przypadku podawania produktu zgodnie z zaleceniami, stężenie triglicerydów w osoczu nie powinno przekroczyć 4,6 mmol/l.

Powinowactwo średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych do albumin jest mniejsze. W badaniach na zwierzętach, przy wykorzystaniu emulsji zawierających wyłącznie triglicerydy średniołańcuchowe wykazano, że kwasy tłuszczowe o średniej długości łańcucha mogą w sytuacji przedawkowania przenikać przez barierę krew-mózg. Nie stwierdzono działań niepożądanych w przypadku stosowania mieszaniny triglicerydów długo- i średniołańcuchowych, ponieważ triglicerydy długołańcuchowe hamują hydrolizę triglicerydów średniołańcuchowych. W związku z tym można wykluczyć ryzyko niekorzystnego wpływu produktu leczniczego Lipofundin MCT/LCT 10% na mózg.

Tkanki łożyska pobierają wielonienasycone kwasy tłuszczowe o dużej długości łańcucha z krwiobiegu matki i regulują ich przekazywanie do krwiobiegu płodu. Transport kwasów tłuszczowych przez łożysko jest procesem bardzo skomplikowanym, w który zaangażowana jest duża liczba białek związanych z błoną i białek cytozolowych wiążących się z kwasami tłuszczowymi, a sam mechanizm procesu jest nadal niejasny. Łožysko przejmuje z krwiobiegu matki niezesteryfikowane kwasy tłuszczowe i kwasy tłuszczowe uwalniane szlakiem lipazy lipoproteinowej i śródbłonkowej. Te niezesteryfikowane kwasy tłuszczowe wnikają do komórki na drodze biernej dyfuzji lub dzięki białkom błony komórkowej. Niezesteryfikowane kwasy przyłączane są do białek cytozolowych wiążących kwasy tłuszczowe, w celu współdziałania z subkomórkowymi organelami, w tym siateczką śródplazmatyczną, mitochondriami, kroplami lipidowymi i peroksyosomami.

Biotransformacja

Po infuzji triglicerydy są hydrolizowane do glicerolu i kwasów tłuszczowych. Są one włączane do szlaków fizjologicznych odpowiedzialnych za wytwarzanie energii, syntezę cząsteczek biologicznie czynnych, glukoneogenezę i resyntezę tłuszczów.

Wydalanie

Okres półtrwania leku Lipofundin MCT/LCT 10% w osoczu wynosi około 9 minut. Triglicerydy pochodzące z oleju sojowego i triglicerydy średniołańcuchowe są całkowicie metabolizowane do CO₂ i H₂O. Niewielkie ilości tłuszczów są tracone w procesie obumierania komórek skóry i nabłonka. Praktycznie nie dochodzi do wydalania przez nerki

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne są jedynie ograniczone dane przedkliniczne dla leku Lipofundin MCT/LCT 10%.

Dane przedkliniczne dostępne są wyłącznie dla dawek wynoszących 2- lub 3-krotność maksymalnych dawek dobowych przewidzianych u ludzi. Należy przyjąć, że w trakcie tych badań prędkość infuzji przekroczyła zalecane wartości (29-krotnie w badaniach na psach i 353-krotnie w badaniach na myszach).

Toksyczność po wielokrotnym dawkowaniu

Zostały przeprowadzone sześciotygodniowe badania toksyczności na psach i królikach. Najwyższa dawka dożylna testowana na królikach wyniosła 4,6 g tłuszczów/kg masy ciała oraz 6 g tłuszczów/kg masy ciała dla psów. Poza niewielką zmianą w ogólnym zachowaniu, nie stwierdzono objawów zatrucia; w szczególności nie wykryto oznak biochemicznych lub histologicznych uszkodzenia wątroby lub innych organów.

Działanie rakotwórcze/mutagenne

Nie badano, ponieważ składniki preparatu Lipofundin MCT/LCT 10% są naturalnymi składnikami odżywczymi i/lub pośrednimi produktami fizjologicznego metabolizmu.

Toksykologia rozrodcza

Doświadczenia na zwierzętach przeprowadzone przy dawkach przewidywanych dla człowieka nie wykazały wpływu na płodność lub rozmnażanie.

Wpływ teratogeny nie był badany, ponieważ składniki leku Lipofundin MCT/LCT 10% są substancjami naturalnymi i pośrednimi produktami fizjologicznego metabolizmu i nie zakłada się teratogennego wpływu tych substancji.

Właściwości uczulające

Badania toksykologiczne nie wykazały właściwości uczulających leku Lipofundin MCT/LCT 10%.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol

Lecytyna z jaja

α-tokoferol

Sodu oleinian (do ustalania pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Produkt leczniczy Lipofundin MCT/LCT 10% nie może być wykorzystany jako roztwór nośny dla koncentratów elektrolitów lub innych produktów leczniczych oraz nie może być mieszany z innymi roztworami do infuzji w sposób niekontrolowany, ponieważ nie pozwala to na zagwarantowanie odpowiedniej stabilności emulsji.

Złożone mieszaniny mogą być używane w żywieniu pozajelitowym wyłącznie po sprawdzeniu i zagwarantowaniu farmaceutycznej zgodności składników.

6.3. Okres ważności

Przed otwarciem

2 lata

Po pierwszym otwarciu

Produkt leczniczy należy zużyć niezwłocznie po otwarciu opakowania.

Podczas stosowania u dzieci w przedziale wiekowym od wcześniaka do 2 lat, emulsję (i zestaw do podawania) należy chronić przed światłem od chwili przygotowania do infuzji do momentu zakończenia podawania (patrz punkt 4.2, 4.4 i 6.6).

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Chronić od światła, nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Lek Lipofundin MCT/LCT 10% dostarczany jest w szczelnie zamkniętych szklanych butelkach z gumową zatyczką, o pojemności 100 ml, 250 ml lub 500 ml.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak specjalnych zaleceń dot. usuwania.

W przypadku stosowania filtrów należy upewnić się, że są one przepuszczalne dla tłuszczów.

Przed rozpoczęciem infuzji emulsji tłuszczowej równocześnie z innymi roztworami przez złączkę „Y” lub inny zestaw do infuzji, należy potwierdzić zgodność tych roztworów, w szczególności w sytuacji, kiedy równocześnie podawane są roztwory zawierające leki. Szczególną uwagę należy zachować w przypadku, kiedy równocześnie podawane są roztwory zawierające jony dwuwartościowe (takie jak wapń lub magnez).

Delikatnie wstrząsnąć przed użyciem.

Przed rozpoczęciem infuzji należy podgrzać emulsję do temperatury pokojowej, ale nie wolno stosować podgrzewaczy (jak np. piec lub kuchenka mikrofalowa).

Wyłącznie do jednorazowego użytku. Niewykorzystaną zawartość należy wyrzucić.

W razie przypadkowego zamrożenia produkt należy wyrzucić.

Lek można stosować wyłącznie w przypadku, kiedy pojemnik jest nieuszkodzony, a emulsja jest jednorodna i mlecznobiała. Przed podaniem należy sprawdzić, czy fazy emulsji nie rozdzieliły się.

Podczas stosowania u dzieci w przedziale wiekowym od wcześniaka do 2 lat, mieszaniny do żywienia pozajelitowego zawierające produkt leczniczy Lipofundin MCT/LCT 10% należy chronić przed światłem od chwili przygotowania do infuzji do momentu zakończenia podawania. Narażenie takich mieszanin 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
34-212 Melsungen
Niemcy

8. NUMER(Y) POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 2479

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.06.1999 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 03.10.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2019-12-17