CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lipoflex plus, emulsja do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po zmieszaniu zawartości komór gotowa do użycia emulsja do infuzji zawiera:

z górnej komory (roztwór glukozy)	w 1000 ml	w 1250 ml	w 1875 ml	w 2500 ml
Glukoza jednowodna co odpowiada glukozie	132,0 g 120,0 g	165,0 g 150,0 g	247,5 g 225,0 g	330,0 g 300,0 g
Sodu diwodorofosforan dwuwodny	1,872 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
Cynku octan dwuwodny	5,264 mg	6,580 mg	9,870 mg	13,16 mg

ze środkowej komory (emulsja tłuszczowa)	w 1000 ml	w 1250 ml	w 1875 ml	w 2500 ml
Olej sojowy oczyszczony	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g

z dolnej komory (roztwór aminokwasów)	w 1000 ml	w 1250 ml	w 1875 ml	w 2500 ml
Izoleucyna	2,256 g	2,820 g	4,230 g	5,640 g
Leucyna	3,008 g	3,760 g	5,640 g	7,520 g
Lizyny chlorowodorek co odpowiada lizynie	2,728 g 2,184 g	3,410 g 2,729 g	5,115 g 4,094 g	6,820 g 5,459 g
Metionina	1,880 g	2,350 g	3,525 g	4,700 g
Fenyloalanina	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
Treonina	1,744 g	2,180 g	3,270 g	4,360 g
Tryptofan	0,544 g	0,680 g	1,020 g	1,360 g
Walina	2,496 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
Arginina	2,592 g	3,240 g	4,860 g	6,480 g
Histydyny chlorowodorek jednowodny co odpowiada histydynie	1,624 g 1,202 g	2,030 g 1,503 g	3,045 g 2,255 g	4,060 g 3,005 g
Alanina	4,656 g	5,820 g	8,730 g	11,64 g
Kwas asparaginowy	1,440 g	1,800 g	2,700 g	3,600 g
Kwas glutaminowy	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
Glicyna	1,584 g	1,980 g	2,970 g	3,960 g
Prolina	3,264 g	4,080 g	6,120 g	8,160 g
Seryna	2,880 g	3,600 g	5,400 g	7,200 g
Sodu wodorotlenek	0,781 g	0,976 g	1,464 g	1,952 g
Sodu chlorek	0,402 g	0,503 g	0,755 g	1,006 g
Sodu octan trójwodny	0,222 g	0,277 g	0,416 g	0,554 g
Potasu octan	2,747 g	3,434 g	5,151 g	6,868 g

Magnezu octan czterowodny	0,686 g	0,858 g	1,287 g	1,716 g
Wapnia chlorek dwuwodny	0,470 g	0,588 g	0,882 g	1,176 g

Elektrolity [mmol]	w 1000 ml	w 1250 ml	w 1875 ml	w 2500 ml
Sód	40	50	75	100
Potas	28	35	52,5	70
Magnez	3,2	4,0	6,0	8,0
Wapń	3,2	4,0	6,0	8,0
Cynk	0,024	0,03	0,045	0,06
Chlorki	36	45	67,5	90
Octan	36	45	67,5	90
Fosforan	12	15	22,5	30

		w 1000 ml	w 1250 ml	w 1875 ml	w 2500 ml
Zawartość aminokwasów	[g]	38	48	72	96
Zawartość azotu	[g]	5,4	6,8	10,2	13,7
Zawartość węglowodanów	[g]	120	150	225	300
Zawartość tłuszczów	[g]	40	50	75	100

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji

Roztwory aminokwasów i glukozy: roztwory klarowne, bezbarwne lub o słomkowym zabarwieniu
Emulsja tłuszczowa: mlecznobiała emulsja typu olej w wodzie

	w 1000 ml	w 1250 ml	w 1875 ml	w 2500 ml
Energia z tłuszczów [kJ (kcal)]	1590 (380)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Energia z węglowodanów [kJ (kcal)]	2010 (480)	2510 (600)	3765 (900)	5020 (1200)
Energia z aminokwasów [kJ (kcal)]	635 (150)	800 (190)	1200 (285)	1600 (380)
Energia niebiałkowa [kJ (kcal)]	3600 (860)	4500 (1075)	6750 (1615)	9000 (2150)
Energia całkowita [kJ (kcal)]	4235 (1010)	5300 (1265)	7950 (1900)	10600 (2530)

Osmolalność [mOsm/kg]	1540	1540	1540	1540
Osmolarność teoretyczna [mOsm/l]	1215	1215	1215	1215
pH	5,0 - 6,0	5,0 - 6,0	5,0 - 6,0	5,0 - 6,0

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dostarczenie energii, egzogennych kwasów tłuszczowych, aminokwasów, elektrolitów i płynów w warunkach żywienia pozajelitowego u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim katabolizmem, jeśli żywienie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

Lipoflex plus jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej dwóch lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Dawkę należy dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta.

Zaleca się podawanie produktu leczniczego Lipoflex plus w sposób ciągły. Ewentualnym powikłaniom zapobiega stopniowe zwiększanie szybkości infuzji przez pierwsze 30 minut, aż do osiągnięcia pożądanej szybkości infuzji.

Młodzież w wieku od 14 lat i dorośli

Maksymalna dawka dobowa wynosi 40 ml na kg masy ciała, co odpowiada:
1,54 g aminokwasów na kg masy ciała na dobę,
4,8 g glukozy na kg masy ciała na dobę,
1,6 g tłuszczów na kg masy ciała na dobę.

Maksymalna szybkość infuzji wynosi 2,0 ml na kg masy ciała na godzinę, co odpowiada:
0,08 g aminokwasów na kg masy ciała na godzinę,
0,24 g glukozy na kg masy ciała na godzinę,
0,08 g tłuszczów na kg masy ciała na godzinę.

W przypadku pacjenta ważącego 70 kg odpowiada to maksymalnej szybkości infuzji wynoszącej 140 ml na godzinę. W takim wypadku ilość podanych substratów wynosi: 5,4 g aminokwasów na godzinę, 16,8 g glukozy na godzinę i 5,6 g tłuszczów na godzinę.

Dzieci i młodzież

Noworodki, niemowlęta i dzieci w wieku poniżej dwóch lat
Lipoflex plus jest przeciwwskazany do stosowania u noworodków, niemowląt i dzieci w wieku poniżej 2 lat (patrz punkt 4.3).

Dzieci w wieku od 2 do 13 lat
Podane zalecenia dotyczące dawki są orientacyjne w oparciu o średnie zapotrzebowanie. Dawkę należy dostosować indywidualnie w każdym przypadku w zależności od wieku, stadium rozwoju dziecka i rodzaju choroby. Obliczając dawkę u dzieci i młodzieży, należy wziąć pod uwagę ich nawodnienie.

U dzieci konieczne może być rozpoczęcie leczenia żywieniowego z zastosowaniem połowy dawki docelowej. Dawkę należy zwiększać stopniowo w oparciu o indywidualną czynność metaboliczną do osiągnięcia dawki maksymalnej.

Dawka dobowa u dzieci w wieku 2 - 4 lat:
40 ml na kg masy ciała, co odpowiada:
1,54 g aminokwasów na kg masy ciała na dobę,
4,8 g glukozy na kg masy ciała na dobę,
1,6 g tłuszczów na kg masy ciała na dobę.

Dawka dobowa u dzieci w wieku 5 - 13 lat:
25 ml na kg masy ciała, co odpowiada:
0,96 g aminokwasów na kg masy ciała na dobę,
3,0 g glukozy na kg masy ciała na dobę,

1,0 g tłuszczów na kg masy ciała na dobę.

Maksymalna szybkość infuzji wynosi 2,0 ml na kg masy ciała na godzinę, co odpowiada:
0,08 g aminokwasów na kg masy ciała na godzinę,
0,24 g glukozy na kg masy ciała na godzinę,
0,08 g tłuszczów na kg masy ciała na godzinę.

Ze względu na indywidualne potrzeby dzieci i młodzieży, Lipoflex plus może nie pokrywać w pełni zapotrzebowania na energię i płyny. W takich wypadkach należy podawać dodatkowo węglowodany i (lub) tłuszcze, i (lub) płyny, zgodnie z potrzebami.

Pacjenci z upośledzeniem czynności nerek i (lub) wątroby
U pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek dawkę należy dostosować indywidualnie (patrz również punkt 4.4).

Czas trwania leczenia
Czas trwania leczenia dla podanych wskazań jest nieograniczony. W trakcie podawania produktu leczniczego Lipoflex plus konieczne jest dostarczanie odpowiedniej ilości pierwiastków śladowych i witamin.

Czas trwania infuzji z pojedynczego worka
Zalecany czas trwania infuzji z pojedynczego worka w ramach żywienia pozajelitowego wynosi 24 godziny.

Sposób podawania
Podanie dożylne. Wyłącznie do infuzji do żyły centralnej.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne, na białko jaj, orzeszków ziemnych lub soi, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- wrodzone zaburzenia metabolizmu aminokwasów,
- ciężka hipertriglicerydemia (≥ 1000 mg/dl lub 11,4 mmol/l),
- ciężka koagulopatia,
- hiperglikemia niereagująca na dawki insuliny do 6 jednostek insuliny na godzinę,
- kwasica,
- cholestaza wewnątrzwątrobowa,
- ciężka niewydolność wątroby,
- ciężka niewydolność nerek bez terapii nerkozastępczej,
- zaostrzenie skazy krwotocznej,
- ostre epizody zakrzepowo-zatorowe, zatorowość tłuszczowa.

Ze względu na jego skład, produktu leczniczego Lipoflex plus nie wolno stosować u noworodków, niemowląt i dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Ogólne przeciwwskazania do żywienia pozajelitowego obejmują:
- niestabilność układu krążenia z zagrożeniem życia (np. zapaść i wstrząs),
- ostra faza zawału mięśnia sercowego lub udaru,
- niestabilna czynność metaboliczna (np. ciężki zespół poagresyjny, śpiączka o nieznanym podłożu),
- niewystarczające zaopatrzenie komórek w tlen,
- zaburzenia równowagi płynowej i elektrolitowej,
- ostry obrzęk płuc,
- niewyrównana niewydolność serca.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność w przypadku podwyższonej osmolarności surowicy.

Przed podaniem infuzji należy wyrównać zaburzenia równowagi płynowej, elektrolitowej lub kwasowo-zasadowej.

Zbyt szybkie podanie infuzji może doprowadzić do przeładowania płynami z patologicznymi stężeniami elektrolitów w surowicy, przewodnieniem i obrzękiem płuc.

W przypadku wystąpienia wszelkich objawów przedmiotowych lub podmiotowych reakcji anafilaktycznej (takich jak gorączka, dreszcze, wysypka lub duszności) należy natychmiast przerwać infuzję.

Podczas infuzji produktu leczniczego Lipoflex plus należy monitorować stężenie triglicerydów w surowicy.

W zależności od czynności metabolicznej pacjenta od czasu do czasu może wystąpić hipertriglicerydemia. Zaleca się zmniejszenie szybkości infuzji, jeśli podczas podania tłuszczów stężenie triglicerydów w osoczu przekroczy 4,6 mmol/l (400 mg/dl). Infuzję trzeba przerwać, jeśli stężenie triglicerydów w osoczu przekroczy 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), ponieważ takie stężenia wiązały się z występowaniem ostrego zapalenia trzustki.

Pacjenci z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów
Należy zachować ostrożność stosując Lipoflex plus u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów z podwyższonym stężeniem triglicerydów w surowicy, np. z niewydolnością nerek, cukrzycą, zapaleniem trzustki, upośledzoną czynnością wątroby, niedoczynnością tarczycy (z hipertriglicerydemią), posocznicą i zespołem metabolicznym. W przypadku stosowania produktu leczniczego Lipoflex plus u tych pacjentów, konieczne jest częstsze monitorowanie stężenia triglicerydów w surowicy, aby zapewnić eliminację i stabilne stężenie triglicerydów poniżej 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).
W przypadku hiperlipidemii mieszanej i zespołu metabolicznego, stężenie triglicerydów reaguje na glukozę, tłuszcze i nadmierne odżywianie. Należy odpowiednio dostosować dawkę. Należy dokonać oceny i monitorować inne źródła tłuszczów i glukozy, jak również leki zakłócające ich metabolizm.

Obecność hipertriglicerydemii 12 godzin od podania tłuszczów również wskazuje na zaburzenia metabolizmu tłuszczów.

Tak jak w przypadku wszystkich roztworów zawierających węglowodany, podanie produktu leczniczego Lipoflex plus może prowadzić do hiperglikemii. Należy monitorować stężenie glukozy we krwi. W przypadku wystąpienia hiperglikemii należy zmniejszyć szybkość infuzji lub podać insulinę. Jeśli pacjent jednocześnie otrzymuje inne dożylne roztwory glukozy, należy wziąć pod uwagę ilość dodatkowo podawanej glukozy.

Przerwanie podawania emulsji może być wskazane, jeśli podczas podawania stężenie glukozy we krwi przekroczy 14 mmol/l (250 mg/dl).

Ponowne odżywianie lub uzupełnianie substancji odżywczych u pacjentów niedożywionych lub z niedoborami może spowodować hipokaliemię, hipofosfatemię i hipomagnezemię. Konieczna jest odpowiednia suplementacja elektrolitów odpowiednia do odchyleń od wartości prawidłowych.

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

Konieczna może być substytucja elektrolitów, witamin i pierwiastków śladowych. Ponieważ produkt leczniczy Lipoflex plus zawiera cynk, magnez, wapń i fosforan, należy zachować ostrożność stosując go jednocześnie z roztworami zawierającymi te substancje.

Produktu leczniczego Lipoflex plus nie należy podawać równocześnie z krwią przy użyciu tego samego zestawu infuzyjnego ze względu na ryzyko wystąpienia pseudoaglutynacji.

Lipoflex plus jest preparatem o złożonym składzie. W związku z tym, stanowczo nie zaleca się dodawania innych roztworów (jeśli nie potwierdzono ich zgodności – patrz punkt 6.2).

Tak jak w przypadku wszystkich roztworów dożylnych, a szczególnie roztworów do żywienia pozajelitowego, podczas infuzji produktu leczniczego Lipoflex plus konieczne jest ścisłe przestrzeganie zasad aseptyki.

Pacjenci w podeszłym wieku
Zasadniczo obowiązuje takie samo dawkowanie jak u dorosłych, ale należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobami takimi jak niewydolność serca lub niewydolność nerek, które mogą występować częściej u osób w podeszłym wieku.

Pacjenci z cukrzycą, upośledzeniem czynności serca lub nerek
Tak jak w przypadku wszystkich roztworów do infuzji podawanych w dużej objętości, należy zachować ostrożność stosując Lipoflex plus u pacjentów z upośledzeniem czynności serca lub nerek. Dostępne są tylko ograniczone dane dotyczące stosowania tego produktu u pacjentów z cukrzycą lub niewydolnością nerek.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych
Zawartość tłuszczów może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych (np. bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej, nasycenia tlenem) w przypadku pobierania krwi, zanim doszło do odpowiedniej eliminacji tłuszczów z krwioobiegu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niektóre leki, jak insulina, mogą wpływać na układ lipaz w organizmie. Ten rodzaj interakcji wydaje się mieć jednak ograniczone znaczenie kliniczne.

Heparyna podawana w dawkach klinicznych powoduje przejściowe uwalnianie lipazy lipoproteinowej do krwioobiegu. Początkowo może to prowadzić do zwiększenia lipolizy w osoczu, a następnie do przejściowego zmniejszenia klirensu triglicerydów.

Olej sojowy zawiera naturalną witaminę K_1. Może to wpływać na działanie lecznicze pochodnych kumaryny, co należy ściśle monitorować u pacjentów leczonych tego typu lekami.

Roztwory zawierające potas, takie jak Lipoflex plus, należy stosować ostrożnie u pacjentów otrzymujących leki zwiększające stężenie potasu w surowicy, takie jak diuretyki oszczędzające potas (triamteren, amiloryd, spironolakton), inhibitory ACE (np. kaptopril, enalapril), antagoniści receptora angiotensyny II (np. losartan, walsartan), cyklosporyna i takrolimus.

Stosowanie kortykosteroidów i ACTH wiąże się z zatrzymywaniem sodu i płynów w organizmie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Lipoflex plus u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są

niewystarczające (patrz punkt 5.3). Żywienie pozajelitowe może okazać się konieczne w okresie ciąży. Lipoflex plus można podawać kobietom w ciąży wyłącznie po dokładnym rozważeniu.

Karmienie piersią
Składniki/metabolity produktu leczniczego Lipoflex plus przenikają do mleka ludzkiego, ale w dawkach leczniczych nie przewiduje się ich wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Karmienie piersią nie jest zalecane u matek odżywianych pozajelitowo.

Płodność
Brak dostępnych danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Lipoflex plus.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Lipoflex plus nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane mogą wystąpić również w przypadku prawidłowego stosowania w zakresie monitorowania dawkowania, przestrzegania ograniczeń dotyczących bezpieczeństwa stosowania i instrukcji. Poniższy wykaz zawiera działania ogólnoustrojowe, które mogą wiązać się ze stosowaniem produktu leczniczego Lipoflex plus.

Działania niepożądane wymieniono według częstości ich występowania w następujący sposób:
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)
Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko:	nadkrzepliwość
Nieznana:	leukopenia, małopłytkowość

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko:	reakcje alergiczne (np. wstrząs anafilaktyczny, wykwity skórne, obrzęk krtani, jamy ustnej i twarzy)

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

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

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko:	ból głowy, senność

Zaburzenia naczyniowe

Rzadko:	nadciśnienie lub niedociśnienie, uderzenia gorąca

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko:	duszność, sinica

Zaburzenia żołądka i jelit
Niezbyt często: nudności, wymioty

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania
Niezbyt często: utrata apetytu

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Nieznana: cholestaza

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Rzadko: rumień, potliwość

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej
Rzadko: ból pleców, kości, klatki piersiowej i okolicy lędźwiowej

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Rzadko: podwyższona temperatura ciała, uczucie zimna, dreszcze
Bardzo rzadko: zespół przeciążenia tłuszczem (patrz poniżej)

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych należy przerwać infuzję.

W przypadku wzrostu stężenia triglicerydów powyżej 11,4 mmol/l (1000 mg/dl) podczas infuzji, infuzję należy przerwać. W przypadku stężenia powyżej 4.6 mmol/l (400 mg/dl), infuzję można kontynuować w zmniejszonej dawce (patrz punkt 4.4).

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

Informacje dotyczące określonych działań niepożądanych
Nudności, wymioty i brak apetytu są często objawami chorób, w których wskazane jest stosowanie żywienia pozajelitowego, a równocześnie mogą być związane z żywieniem pozajelitowym.

Zespół przeciążenia tłuszczem
Zaburzona zdolność eliminacji triglicerydów może prowadzić do zespołu przeciążenia tłuszczem, który może być skutkiem przedawkowania. Należy obserwować pacjenta pod kątem ewentualnych objawów przeciążenia metabolicznego. Przyczyna może być genetyczna (indywidualne różnice w metabolizmie) lub na metabolizm tłuszczu mogą wpływać obecne lub przebyte choroby. Zespół ten może również wystąpić w przypadku ciężkiej hipertriglicerydemii, nawet przy zalecanej szybkości infuzji i może być związany z nagłą zmianą stanu klinicznego pacjenta, taką jak upośledzenie czynności nerek lub infekcja. Do objawów zespołu przeciążenia tłuszczem należą hiperlipidemia, gorączka, nacieki tłuszczowe, hepatomegalia z żółtaczką lub bez żółtaczki, splenomegalia, anemia, leukopenia, małopłytkowość, zaburzenia krzepnięcia krwi, hemoliza i retykulocytoza, nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby i śpiączka. Objawy te są zwykle odwracalne i ustępują po przerwaniu infuzji emulsji tłuszczowej.

W przypadku wystąpienia objawów zespołu przeciążenia tłuszczem należy natychmiast przerwać infuzję produktu leczniczego Lipoflex plus.

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
e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania płynów i elektrolitów
Przewodnienie, zaburzenia równowagi elektrolitowej i obrzęk płuc.

Objawy przedawkowania aminokwasów
Utrata aminokwasów przez nerki z następującymi zaburzeniami równowagi aminokwasów, nudności, wymioty i dreszcze.

Objawy przedawkowania glukozy
Hiperglikemia, cukromocz, odwodnienie, hiperosmolalność, śpiączka hiperglikemiczna i hiperosmolarna.

Objawy przedawkowania tłuszczów
Patrz punkt 4.8.

Leczenie
W przypadku przedawkowania wskazane jest natychmiastowe przerwanie infuzji. Dalsze postępowanie terapeutyczne zależy od występujących objawów i ich nasilenia. Jeśli po ustąpieniu objawów infuzja jest wskazana, zaleca się stopniowe zwiększanie szybkości infuzji z częstym monitorowaniem stanu pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego, mieszaniny
Kod ATC: B05BA10

Mechanizm działania

Celem żywienia pozajelitowego jest dostarczanie do organizmu wszystkich niezbędnych składników odżywczych i energii do wzrostu i (lub) regeneracji tkanek, jak również do podtrzymania wszystkich funkcji organizmu.

Aminokwasy mają szczególne znaczenie, ponieważ część z nich to główne składniki budulcowe niezbędne do syntezy białek. Jednoczesne podawanie źródeł energii w postaci węglowodanów i (lub) tłuszczów jest konieczne, aby zarezerwować aminokwasy do procesów takich jak regeneracja tkanek i anabolizm oraz aby zapobiec ich wykorzystaniu jako źródło energii.

Glukoza jest powszechnie metabolizowana w organizmie. Niektóre tkanki i narządy, takie jak ośrodkowy układ nerwowy, szpik kostny, erytrocyty, nabłonek cewkowy, pokrywają swoje zapotrzebowanie na energię wyłącznie za pośrednictwem glukozy. Ponadto, glukoza jest również budulcem strukturalnym różnych substancji komórkowych.

Ze względu na swoją dużą gęstość energetyczną, tłuszcze stanowią skuteczne źródło energii. Długołańcuchowe triglicerydy zaopatrują organizm w egzogenne kwasy tłuszczowe do syntezy składników komórkowych. Do tego celu emulsja zawiera triglicerydy o średniej i dużej długości łańcucha (uzyskane z oleju sojowego).

W porównaniu z triglicerydami o dużej długości łańcucha, triglicerydy o sredniej długości łańcucha ulegają znacznie szybszej hydrolizie, eliminacji z krążenia i całkowitemu utlenieniu. Są preferowanym substratem energetycznym, zwłaszcza w przypadku zaburzeń rozkładu i (lub) wykorzystania triglicerydów o dużej długości łańcucha np. w przypadku niedoboru lipazy lipoproteinowej i (lub) niedoboru kofaktorów lipazy lipoproteinowej.

Nienasycone kwasy tłuszczowe uzyskane z frakcji triglicerydów o dużej długości łańcucha służą głównie do celów profilaktycznych i leczenia niedoboru egzogennych kwasów tłuszczowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Lipoflex plus podaje się w infuzji dożylnej. W związku z tym wszystkie substraty mogą być natychmiast metabolizowane.

Dystrybucja

Dawka, szybkość infuzji, czynność metaboliczna i indywidualne czynniki dla każdego pacjenta (poziom niedożywienia) mają decydujący wpływ na maksymalne osiągalne stężenie triglicerydów. Stężenie triglicerydów zwykle nie przekracza 4,6 mmol/l (400 mg/dl) podczas stosowania zgodnego z instrukcjami, w pełni przestrzegając wytycznych dotyczących dawkowania.

Kwasy tłuszczowe o średniej długości łańcucha wykazują niskie powinowactwo do albumin. W badaniach na zwierzętach z podaniem emulsji zawierających tylko triglicerydy o średniej długości łańcucha wykazano, że kwasy tłuszczowe o średniej długości łańcucha mogą przenikać przez barierę krew-mózg w przypadku przedawkowania. Nie obserwowano żadnych działań niepożądanych w przypadku emulsji zawierającej mieszankę triglicerydów o średniej i dużej długości łańcucha, ponieważ triglicerydy o dużej długości łańcucha wywierają działanie hamujące na hydrolizę triglicerydów o średniej długości łańcucha. W związku z powyższym można wykluczyć toksyczne działanie na mózg po podaniu produktu leczniczego Lipoflex plus.

Aminokwasy są wcielane do wielu białek w różnych narządach organizmu. Ponadto, każdy aminokwas występuje w wolnej postaci we krwi i wewnątrz komórek.

Ponieważ glukoza jest rozpuszczalna w wodzie, jest rozprowadzana z krwią po całym organizmie. Na początku roztwór glukozy jest rozprowadzany w przestrzeni wewnątrznaczyniowej, a następnie w przestrzeni wewnątrzkomórkowej.

Dane dotyczące przenikania składników przez barierę łożyskową nie są dostępne.

Metabolizm

Aminokwasy, które nie biorą udziału w procesie syntezy białek, są metabolizowane w następujący sposób. Grupa aminowa jest oddzielana od szkieletu węglowego na drodze transaminacji. Łańcuch węglowy jest utleniany bezpośrednio do CO_2 lub wykorzystywany w wątrobie jako substrat do glukoneogenezy. Grupa aminowa jest również metabolizowana w wątrobie do mocznika.

Glukoza jest metabolizowana do CO_2 i H_2O na drodze znanych szklaków metabolicznych. Część glukozy jest wykorzystywana do syntezy tłuszczów.

Po infuzji triglicerydy są hydrolizowane do glicerolu i kwasów tłuszczowych. Oba związki są włączane do szlaków metabolicznych w celu produkcji energii, syntezy biologicznie czynnych cząsteczek, glukoneogenezy i ponownej syntezy tłuszczów.

Eliminacja

Jedynie niewielkie ilości aminokwasów są wydalane z moczem w niezmienionej postaci.

Nadmiar glukozy jest wydalany z moczem wyłącznie w przypadku osiągnięcia progu nerkowego dla glukozy.

Zarówno triglicerydy z oleju sojowego i triglicerydy o średniej długości łańcucha są całkowicie metabolizowane do CO_2 i H_2O. Dochodzi do utraty niewielkiej ilości tłuszczów wyłącznie wraz ze złuszczającymi się komórkami skóry i innych nabłonków. Wydalanie przez nerki praktycznie nie występuje.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono żadnych badań nieklinicznych dla produktu leczniczego Lipoflex plus.

Nie należy spodziewać się działania toksycznego mieszaniny składników odżywczych podawanych w zalecanych dawkach w ramach leczenia substytucyjnego.

Szkodliwy wpływ na reprodukcję
Różne oleje roślinne, a w szczególności olej sojowy, mogą zawierać fitoestrogeny, takie jak β-sitosterol. Potwierdzono występowanie zaburzeń płodności po podaniu podskórnym i dopochwowym β-sitosterolu szczurom i królikom. W oparciu o obecny stan wiedzy wydaje się, że działania obserwowane u zwierząt nie mają znaczenia w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy jednowodny (do ustalania pH)
Glicerol
Lecytyna z jaja kurzego
Sodu oleinian
all-*rac*-α-Tokoferol
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie należy mieszać produktu leczniczego Lipoflex plus z innymi produktami leczniczymi, dla których nie potwierdzono zgodności. Patrz punkt 6.6.

Produktu leczniczego Lipoflex plus nie należy podawać jednocześnie z krwią, patrz punkt 4.4.

6.3 Okres ważności

Zamknięte opakowanie
2 lata

Po usunięciu opakowania ochronnego i zmieszaniu zawartości worka
Wykazano stabilność chemiczną i fizykochemiczną przed użyciem mieszaniny aminokwasów, glukozy i emulsji tłuszczowej przez okres 7 dni w temperaturze 2-8°C i przez dodatkowe 2 dni w temperaturze 25°C.

Po dodaniu zgodnych substancji dodatkowych
Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy użyć natychmiast po dodaniu substancji dodatkowych. Użytkownik jest odpowiedzialny za czas i warunki przechowywania przed użyciem, jeśli nie zużyje produktu natychmiast po dodaniu substancji dodatkowych.

Po pierwszym otwarciu (przekłuciu portu infuzyjnego)
Emulsję należy użyć natychmiast po otwarciu pojemnika.

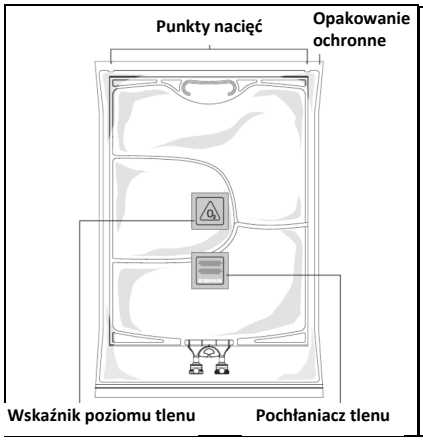
6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Nie zamrażać. Jeśli dojdzie do przypadkowego zamrożenia, worek należy wyrzucić.
Przechowywać w zewnętrznym ochronnym worku w celu ochrony przed światłem.

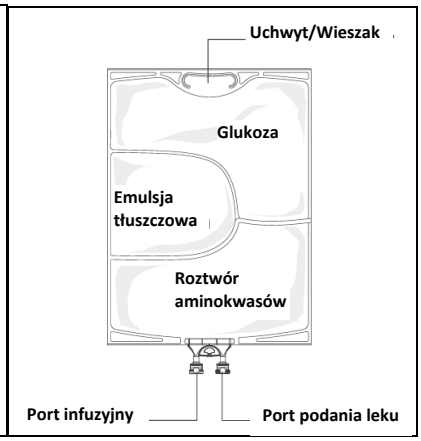
6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Lipoflex plus jest dostarczany w trzykomorowych workach wykonanych z wielowarstwowej folii, (warstwa wewnętrzna z PP), umieszczonych w zewnętrznym ochronnym worku, z saszetką zawierającą substancję pochłaniającą tlen oraz wskaźnikiem tlenu, umieszczonymi w przestrzeni między workiem bezpośrednim i zewnętrznym. Trzykomorowy worek wyposażony jest w system portów z PP i SEBS z zamknięciem z gumy poliizoprenowej. Trzykomorowe worki zawierają:

– 1250 ml (500 ml roztworu aminokwasów + 250 ml emulsji tłuszczowej + 500 ml roztworu glukozy)
– 1875 ml (750 ml roztworu aminokwasów + 375 ml emulsji tłuszczowej + 750 ml roztworu glukozy)
– 2500 ml (1000 ml roztworu aminokwasów + 500 ml emulsji tłuszczowej + 1000 ml roztworu glukozy)



Rysunek A



Rysunek B

Rysunek A: Worek wielokomorowy jest zapakowany w opakowanie ochronne. Między workiem, a opakowaniem ochronnym umieszczono pochłaniacz tlenu i wskaźnik poziomu tlenu; saszetka pochłaniająca tlen jest wykonana z obojętnego materiału i zawiera wodorotlenek żelaza.
Rysunek B: Górna komora zawiera roztwór glukozy, środkowa komora zawiera emulsję tłuszczową, dolna komora zawiera roztwór aminokwasów.

Górną i środkową komorę można połączyć z dolną komorą, otwierając wewnętrzne zgrzewy (rozrywane zgrzewy).

Worek został zaprojektowany tak, aby umożliwić zmieszanie aminokwasów, glukozy, tłuszczów i elektrolitów w jednej komorze. Rozerwanie zgrzewów spowoduje sterylne zmieszanie zawartości do postaci emulsji.

Produkt w różnej wielkości pojemnikach jest dostępny w opakowaniach tekturowych zawierających pięć worków.
Wielkości opakowań: 5 x 1250 ml, 5 x 1875 ml i 5 x 2500 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Przed użyciem produkty do żywienia pozajelitowego należy obejrzeć w poszukiwaniu uszkodzenia, zmiany zabarwienia lub niestabilności emulsji.

Nie należy używać worków, które są uszkodzone. Worek zewnętrzny i wewnętrzny, jak również zgrzewy pomiędzy komorami powinny być w stanie nienaruszonym. Produkt należy stosować wyłącznie, jeśli roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste i bezbarwne do słomkowych, a emulsja tłuszczowa jest jednorodna w kolorze mlecznobiałym. Nie używać, jeśli roztwory zawierają stałe cząstki.

Po zmieszaniu zawartości trzech komór nie używać, jeśli emulsja wykazuje odbarwienie lub oznaki rozdzielania faz (krople oleju, warstwa oleju). W razie odbarwienia emulsji lub oznak rozdzielania faz należy natychmiast przerwać infuzję.

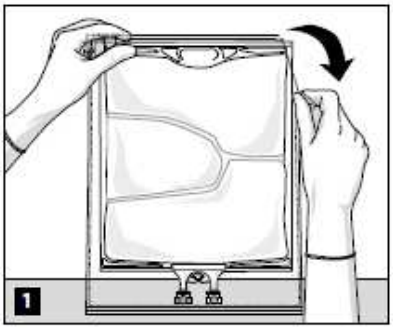
Przed otwarciem opakowania ochronnego należy sprawdzić wskaźnik poziomu tlenu (patrz Rysunek A). Nie używać, jeśli wskaźnik poziomu tlenu jest różowy. Używać wyłącznie, jeśli wskaźnik poziomu tlenu jest żółty.

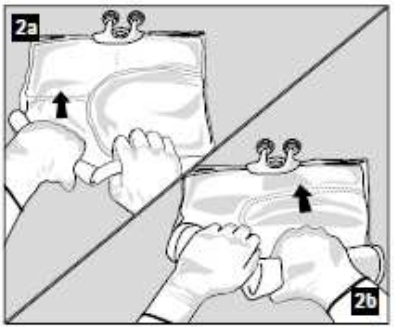
Przygotowanie zmieszanej emulsji

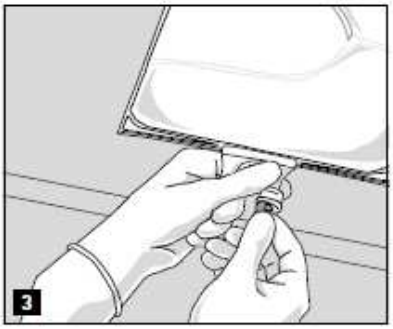
Należy ściśle stosować się do aseptycznych zasad postępowania.

Aby otworzyć: rozerwać opakowanie ochronne, rozpoczynając od punktów nacięć (Rys. 1). Wyciągnąć worek z opakowania ochronnego. Usunąć opakowanie ochronne, wskaźnik poziomu tlenu i pochłaniacz tlenu.

Obejrzeć worek z produktem w poszukiwaniu nieszczelności. Nieszczelne worki należy usunąć ze względu na brak gwarancji ich jałowości.





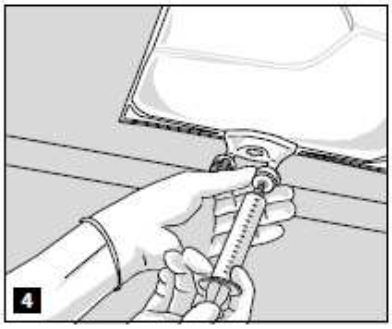


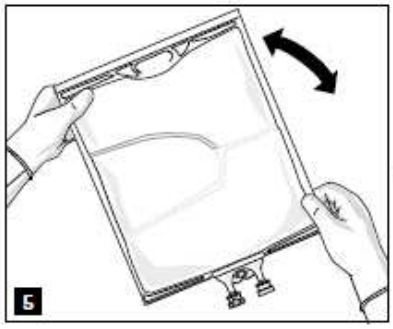
W celu otwarcia i zmieszania zawartości kolejnych komór należy zwijać worek dwoma rękami, rozpoczynając od otwarcia zgrzewu oddzielającego górną komorę (glukoza) i dolną komorę (aminokwasy) (Rys. 2a). Następnie należy kontynuować nacisk aż do otwarcia zgrzewu oddzielającego środkową komorę (tłuszcze) i dolną komorę (Rys. 2b).

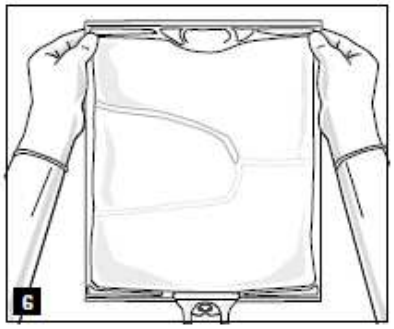
Dodawanie substancji dodatkowych

Po zdjęciu aluminiowej osłonki (Rys. 3) można dodać zgodne substancje dodatkowe przez port podania leku (Rys 4).

Dane dotyczące zgodności różnych substancji dodatkowych (np. elektrolitów, pierwiastków śladowych, witamin) oraz okres ważności takich domieszek można uzyskać na prośbę od wytwórcy.







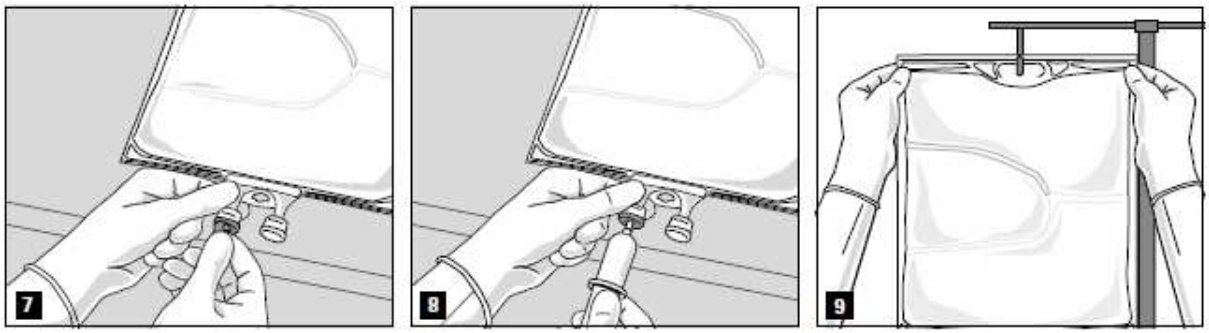
Dokładnie wymieszać zawartość worka (Rys. 5) i obejrzeć mieszaninę (Rys. 6). Nie powinny być widoczne żadne oznaki oddzielenia faz emulsji.

Mieszanina jest mlecznobiałą jednorodną emulsją typu olej w wodzie.

Przygotowanie do infuzji

Przed infuzją zawsze należy doprowadzić emulsję do temperatury pokojowej.

Usunąć folię aluminiową (Rys. 7) z portu infuzyjnego i przymocować zestaw infuzyjny (Rys. 8). Stosować zestawy infuzyjne bez odpowietrzacza lub zamknąć odpowietrzacz w razie używania zestawów z odpowietrzaczem. Zawiesić worek na stojaku do infuzji (Rys. 9) oraz podać infuzję, stosując standardową technikę.



Wyłącznie do jednorazowego użytku. Po użyciu pojemnik i niewykorzystane resztki należy usunąć.

Nie podłączać ponownie częściowo zużytych pojemników.

W przypadku stosowania filtrów muszą być one przepuszczalne dla tłuszczów (wielkość porów ≥ 1,2 µm).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen, Niemcy

Adres pocztowy
34209 Melsungen, Niemcy

Tel.: +49-5661-71-0
Faks: +49-5661-71-4567

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 23558

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2016-11-08

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

20.10.2017