

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Lipoplus 20 %
infúzna emulzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 000 ml emulzie obsahuje:

triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom (<i>triglycerida media</i>)	100,0 g
rafinovaný sójový olej (<i>soiae oleum raffinatum</i>)	80,0 g
triacylglyceroly omega-3 kyselín (<i>omega-3 acidorum triglycerida</i>)	20,0 g
<i>Obsah triacylglycerolov</i>	200 mg/ml (20 %)
<i>Obsah esenciálnych mastných kyselín</i>	
kyselina linolová (omega-6)	38,4 – 46,4 g/l
kyselina alfa-linolénová (omega-3)	4,0 – 8,8 g/l
kyselina eikozapentaénová a kyselina dokozaheptaénová (omega-3)	8,6 – 17,2 g/l

Pomocná látka so známym účinkom

1 000 ml emulzie obsahuje 2,6 mmol sodíka (vo forme hydroxidu sodného a sodnej soli kyseliny olejovej).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzna emulzia.

Mliečne biela emulzia typu olej vo vode.

Energia	7 990 kJ/l \pm 1 910 kcal/l
Osmolalita	približne 410 mosmol/kg
Acidita alebo alkalickosť (titrácia na pH 7,4)	menej ako 0,5 mmol NaOH/l alebo HCl/l
pH	6,0 – 8,5

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Zdroj energie, vrátane ľahko využiteľnej tukovej zložky (triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom) a esenciálnych omega-6 a omega-3 mastných kyselín, ako zložka parenterálnej výživy, keď perorálna alebo enterálna výživa nie je možná, je nedostatočná alebo kontraindikovaná.

Lipoplus 20 % (ďalej len „Lipoplus“) je indikovaný dospelým, nedonoseným a donoseným novorodencom, dojčatám a batoľatám, deťom a dospelivajúcim.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka sa musí upraviť podľa individuálnych potrieb pacienta.

Maximálne denné dávky sa majú podať len po postupnom zvyšovaní, pričom je potrebné starostlivo monitorovať znášateľnosť infúzií.

Využitie intravenózných lipidov závisí napríklad od závažnosti základného ochorenia, telesnej hmotnosti, gestačného a postnatálneho veku a špecifických telesných funkcií.

V závislosti od energických potrieb sa odporúčajú nasledujúce denné dávky:

Dospelí

Zvyčajná dávka je 0,7 – 1,5 g lipidov/kg telesnej hmotnosti (t. h.) za deň. Maximálna dávka 2,0 g tukov/kg t. h./deň sa nemá prekročiť napríklad vtedy, keď sú energetické potreby vysoké alebo je zvýšené využitie tuku (napr. u onkologických pacientov). Pri dlhodobej domácej liečbe parenterálnou výživou (> 6 mesiacov) a u pacientov so syndrómom krátkeho čreva sa nemá podávať viac ako 1,0 g intravenózných lipidov/kg t. h./deň.

U pacienta s hmotnosťou 70 kg zodpovedá denná dávka 2,0 g/kg t. h./deň maximálnej dávke 700 ml Lipoplusu.

Pediatrická populácia

Postupné zvyšovanie príjmu lipidov v prírastkoch po 0,5 – 1,0 g/kg t. h./deň môže byť užitočné z hľadiska možnosti monitorovania zvýšenia hladiny triacylglycerolov v plazme a prevencie hyperlipidémie.

- *Nedonosení novorodenci, donosení novorodenci, dojčatá a batolátá*

Neodporúča sa prekračovať dennú dávku lipidov 2,0 – 3,0 g/kg t. h./deň.

U nedonosených novorodencov, donosených novorodencov, dojčiat a batoliat sa má denná dávka lipidov podávať infúziou kontinuálne, približne počas 24 hodín.

- *Deti a dospievajúci*

Neodporúča sa prekračovať dennú dávku lipidov 2,0 – 3,0 g/kg t. h./deň.

Starší pacienti

Dávkovanie je v podstate rovnaké ako u dospelých, len je potrebná opatrnosť u pacientov, ktorí majú ďalšie ochorenia, ako je insuficiencia srdca alebo insuficiencia obličiek, ktoré sa môžu často vyskytovať vo vyššom veku.

Pacienti s diabetom mellitus, poruchou funkcie srdca alebo obličiek

Pozri časť 4.4.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Pozri časť 4.4 („Pacienti s poruchami metabolizmu lipidov“).

Rýchlosť infúzie

Infúzia sa má podávať najnižšou možnou rýchlosťou. Počas prvých 15 minút má rýchlosť infúzie dosiahnuť iba 50 % maximálnej rýchlosti infúzie, ktorou sa bude infúzia podávať.

U pacienta sa má starostlivo monitorovať výskyt nežiaducich reakcií.

Maximálna rýchlosť infúzie

- *Dospelí*

Maximálne 0,15 g lipidov/kg t. h./h.

U pacienta s hmotnosťou 70 kg to zodpovedá maximálnej rýchlosti infúzie 52,5 ml Lipoplusu/h.

Množstvo podávaných lipidov je potom 10,5 g/h.

- *Nedonosení novorodenci, donosení novorodenci, dojčatá a batolátá*

Maximálne 0,15 g lipidov/kg t. h./h.

- *Deti a dospievajúci*

Maximálne 0,15 g lipidov/kg t. h./h.

Spôsob podávania

Intravenózne použitie.

Lipidové emulzie sú vhodné na podanie do periférnej žily a môžu sa podávať aj samostatne do periférnych žíl ako súčasť celkovej parenterálnej výživy.

Ak sa lipidové emulzie podávajú spolu s roztokmi aminokyselín a sacharidov, má sa Y-spojka alebo bypass umiestniť čo najbližšie k pacientovi. Ďalšie pokyny na zaobchádzanie s liekom pred podaním, pozri časť 6.6.

Ak sa roztok (vo fľašiach a súpravách na podávanie) používa u novorodencov a detí mladších ako 2 roky, má byť chránený pred svetlom až do ukončenia podávania (pozri časti 4.4, 6.3 a 6.6).

Dĺžka liečby

Klinické skúsenosti s dlhodobým používaním Lipoplus sú obmedzené, preto sa nemá podávať dlhšie ako jeden týždeň. Ak je parenterálna výživa s lipidovými emulziami i naďalej indikovaná, Lipoplus sa môže podávať aj dlhšie, ale musí sa zabezpečiť zodpovedajúci monitoring.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivá, na vaječný, rybí, podzemnicový (arašidový) alebo sójový proteín, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Závažná hyperlipidémia vyznačujúca sa hypertriglyceridémiou ($\geq 1\ 000$ mg/dl alebo 11,4 mmol/l).
- Závažná koagulopatia.
- Intrahepatálna cholestáza.
- Závažná insuficiencia pečene.
- Závažná insuficiencia obličiek bez náhrady funkcie obličiek.
- Akútne tromboembolické príhody, tuková embólia.
- Acidóza.

Všeobecné kontraindikácie pre parenterálnu výživu sú:

- nestabilný stav krvného obehu s ohrozením života (stavy kolapsu a šoku),
- akútne fázy infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody,

- nestabilný metabolický stav (napr. dekompenzovaný diabetes mellitus, závažná otrava krvi, kóma z neznámych príčin),
- nedostatočný prísun kyslíka do buniek,
- poruchy rovnováhy elektrolytov a tekutín,
- akútny pľúcny edém,
- dekompenzovaná insuficiencia srdca.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Počas podávania infúzie Lipoplusu sa majú monitorovať koncentrácie triacylglycerolov v sére.

U pacientov s podozrením na poruchy metabolizmu tukov sa má pred podaním infúzie vylúčiť hyperlipidémia nalačno.

V závislosti od metabolického stavu pacienta sa občas môže vyskytnúť hypertriglyceridémia. Ak počas podávania lipidov prekročí koncentrácia triacylglycerolov v plazme u dospelých 4,6 mmol/l (400 mg/dl), odporúča sa znížiť rýchlosť infúzie. Ak sa koncentrácia triacylglycerolov v plazme prekročí 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl), infúzia sa musí prerušiť, pretože sú tieto hladiny spájané so zvýšeným rizikom vzniku akútnej pankreatitídy.

Pred podaním infúzie sa musia upraviť poruchy rovnováhy tekutín, elektrolytov alebo acidobázickej rovnováhy.

Realimentácia (refeeding, repletion) podvyživených alebo vyčerpaných pacientov môže spôsobiť hypokaliémiu, hypofosfatémiu a hypomagneziémiu. Elektrolyty treba adekvátne suplementovať na základe odchýlok od normálnych hodnôt.

Treba kontrolovať hladiny elektrolytov v sére, rovnováhu tekutín, acidobázickú rovnováhu, krvný obraz, stav koagulácie a funkciu pečene a obličiek.

Pri akomkoľvek prejave alebo symptóme anafylaktickej reakcie (napr. horúčka, triaška, vyrážky alebo dyspnoe) sa má podávanie infúzie ihneď prerušiť.

Ak sa ako zdroj energie použijú iba lipidové emulzie, môže vzniknúť metabolická acidóza. Preto sa odporúča podávať spolu s lipidovou emulziou aj príslušné množstvo intravenózných sacharidov alebo roztoky aminokyselín obsahujúce sacharidy.

Pacientom, ktorí vyžadujú kompletnú parenterálnu výživu, treba doplniť sacharidy, aminokyseliny, elektrolyty, vitamíny a stopové prvky. Má sa zabezpečiť aj dostatočný príjem tekutín.

Narušená schopnosť eliminovať triacylglyceroly môže mať za následok „syndróm preťaženia tukmi“, ktorý môže byť spôsobený predávkovaním (pozri časti 4.8 a 4.9).

Miešanie s nekompatibilnými látkami môže viesť k rozbitiu emulzie alebo k precipitácii častíc (pozri časti 6.2 a 6.6), čo má za následok vysoké riziko vzniku embólie.

Zatiaľ sú iba obmedzené skúsenosti s používaním Lipoplusu dlhšie ako sedem dní.

Tak ako pri všetkých intravenózných roztokoch, a najmä pri parenterálnej výžive, aj pri infúzii Lipoplusu je nevyhnutné dodržiavať prísne aseptické opatrenia.

Pacienti s diabetes mellitus, poruchou funkcie srdca alebo obličiek

Tak ako všetky veľkoobjemové infúzne roztoky, aj Lipoplus sa má podávať opatrne pacientom s poruchou funkcie srdca alebo obličiek.

Sú len obmedzené skúsenosti s použitím tohto lieku u pacientov s diabetom mellitus alebo so zlyhávaním obličiek.

Pacienti s poruchami metabolizmu lipidov

Lipoplus sa má podávať opatrne pacientom s poruchami metabolizmu lipidov so zvýšenou hladinou triacylglycerolov v sére, napr. insuficiencia obličiek, diabetes mellitus, pankreatitída, porucha funkcie pečene, hypotyreoidizmus (s hypertriacylglycerolémiou), sepsa a metabolický syndróm. Ak sa Lipoplus podáva pacientom s týmito ochoreniami, je potrebné častejšie monitorovať triacylglyceroly v sére, aby sa zabezpečila eliminácia a stabilné hladiny triacylglycerolov pod 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl).

Pri kombinovaných hyperlipidémiach a metabolickom syndróme reagujú hladiny triacylglycerolov na glukózu, lipidy a nadmerný nutričný príjem. Dávku adekvátne upravte. Vyhodnoďte a monitorujte ostatné zdroje lipidov a glukózy, tiež lieky interferujúce s ich metabolizmom.

Prítomnosť hypertriacylglycerolémie 12 hodín po podaní lipidov taktiež naznačuje poruchu metabolizmu lipidov.

Pediatrická populácia

Voľné mastné kyseliny (VMK) súťažia s bilirubínom o väzbové miesta na albumíne. Najmä u veľmi predčasne narodených dojčiat môže byť zvýšené riziko vzniku hyperbilirubinémie v dôsledku vysokých hladín VMK uvoľnených z triacylglycerolov, čo vedie k vysokému pomeru VMK/albumín. U dojčiat na parenterálnej výžive s rizikom hyperbilirubinémie je potrebné monitorovať hladiny triacylglycerolov a bilirubínu v sére a upraviť rýchlosť infúzie lipidov podľa potreby.

Počas infúzie sa má Lipoplus chrániť pred svetlom z fototerapie, aby sa znížila tvorba potenciálne škodlivých hydroperoxidov triacylglycerolov.

Počas podávania infúzie Lipoplusu sa má (najmä u veľmi malých nedonosených dojčiat) pravidelne monitorovať koncentrácia triacylglycerolov v sére, a to najmä v prípade zvýšeného rizika vzniku hyperlipidémie (napr. v prípade stresu alebo infekcie). Môže byť vhodné postupne zvyšovať dennú dávku.

V závislosti od metabolického stavu pacienta sa môže občas vyskytnúť hypertriacylglycerolémia. U dojčiat sa má zvážiť zníženie dávky, ak koncentrácia triacylglycerolov v plazme počas infúzie prekročí 2,8 mmol/l (250 mg/dl). U starších detí a dospievajúcich sa má zvážiť zníženie dávky, ak koncentrácia triacylglycerolov v plazme počas infúzie prekročí 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Vystavenie roztokov na intravenóznou parenterálnu výživu svetlu, najmä po pridaní stopových prvkov a/alebo vitamínov, môže mať nežiaduci vplyv na klinický výsledok u novorodencov v dôsledku tvorby peroxidov a ďalších produktov rozkladu. Ak sa Lipoplus používa u novorodencov a detí mladších ako 2 roky, liek má byť chránený pred okolitým svetlom až do ukončenia podávania (pozri časti 4.2, 6.3 a 6.6).

Osobitné upozornenia a opatrenia týkajúce sa pomocných látok

Tento liek obsahuje 59,8 mg sodíka na 1 000 ml, čo zodpovedá 3 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Interferencia s laboratórnymi testami

Tuky môžu interferovať s niektorými laboratórnymi testami (ako je bilirubín, laktátdehydrogenáza, saturácia kyslíka), ak sa vzorka krvi odoberie skôr, ako sú tuky dostatočne eliminované z krvného riečiska, čo môže trvať 4 až 6 hodín.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Heparín podávaný v klinických dávkach spôsobuje prechodné uvoľnenie lipoproteínovej lipázy do krvného obehu. Môže to spočiatku vyvolať zvýšenú lipolýzu v plazme s následným prechodným znížením klírensu triacylglycerolov.

Sójový olej má prirodzený obsah vitamínu K₁. Tento vitamín môže interferovať s terapeutickým účinkom kumarínových derivátov, čo je potrebné starostlivo monitorovať u pacientov liečených takýmito liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití Lipoplusu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách s lipidovou emulziou obsahujúcou dvojnásobné množstvo omega-3 triacylglycerolov a príslušne znížené množstvo omega-6 triacylglycerolov nepreukázali v porovnaní s Lipoplusom priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Parenterálna výživa môže byť počas gravidity potrebná. Lipoplus sa môže podať gravidným ženám iba po dôkladnom zvážení prínosu a rizika.

Dojčenie

Zložky/metabolity Lipoplusu sa vylučujú do ľudského mlieka, ale pri terapeutických dávkach Lipoplusu sa neočakávajú žiadne nežiaduce účinky u dojčených novorodencov/dojčiat. Všeobecne sa matkám na parenterálnej výžive neodporúča dojčiť.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití Lipoplusu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúci zoznam obsahuje množstvo systémových nežiaducich reakcií, ktoré môžu súvisieť s podávaním Lipoplusu. Pokiaľ sa podáva správne, čo sa týka dávkovania, monitorovania a dodržiavania bezpečnostných obmedzení a pokynov, väčšina z nich sú veľmi zriedkavé (< 1/10 000).

Nežiaduce účinky sú uvedené podľa frekvencie ich výskytu nasledovne:

veľmi časté	(≥ 1/10),
časté	(≥ 1/100 až < 1/10),
menej časté	(≥ 1/1 000 až < 1/100),
zriedkavé	(≥ 1/10 000 až < 1/1 000),
veľmi zriedkavé	(< 1/10 000),
neznáme	(z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému

Veľmi zriedkavé: hyperkoagulácia.

Neznáme: leukopénia, trombocytopenia.

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: alergické reakcie (napríklad anafylaktické reakcie, kožné vyrážky, edém hrdla, úst a tváre).

Poruchy metabolizmu a výživy

Veľmi zriedkavé: hyperlipidémia, metabolická acidóza.
Frekvencia výskytu uvedených nežiaducich reakcií závisí od dávky a môže byť vyššia v prípade absolútneho alebo relatívneho predávkovania.

Veľmi zriedkavé: hyperglykémia.

Poruchy nervového systému

Veľmi zriedkavé: bolesť hlavy, ospalosť.

Poruchy ciev

Veľmi zriedkavé: hypertenzia alebo hypotenzia, návaly tepla.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: dyspnoe, cyanóza.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Veľmi zriedkavé: nauzea, vracanie, strata chuti do jedla.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi zriedkavé: erytém, potenie.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Neznáme: cholestáza.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Zriedkavé: bolesť chrbta, kostí, bolesť na hrudníku a v lumbálnej oblasti.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi zriedkavé: zvýšená telesná teplota, pocit chladu, triaška, syndróm preťaženia tukmi (pozri nižšie).

Ak sa vyskytnú nežiaduce reakcie, infúzia sa musí zastaviť.

Ak počas infúzie stúpne hladina triacylglycerolov nad 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl), infúzia sa musí zastaviť. Pri hladinách nad 4,6 mmol/l (400 mg/dl) možno v infúzii pokračovať pri zníženej dávke (pozri časť 4.4).

Ak sa pacientovi infúzia podá znova, treba pacienta, najmä na začiatku podávania, starostlivo monitorovať a stanovovať triacylglyceroly v sére krátkych intervaloch.

Informácie o jednotlivých nežiaducich účinkoch

Nauzea, vracanie a strata chuti do jedla sú príznaky často spojené so stavmi, pre ktoré je indikovaná parenterálna výživa a môžu zároveň súvisieť aj s podávaním parenterálnej výživy.

Syndróm preťaženia tukmi

Narušená schopnosť eliminovať triacylglyceroly môže mať za následok syndróm preťaženia tukmi, ktorý môže byť spôsobený predávkovaním. Je potrebné sledovať možné príznaky metabolického preťaženia. Príčina môže byť genetická (individuálne odlišný metabolizmus) alebo metabolizmus tukov môže byť ovplyvnený momentálnymi alebo predošlými ochoreniami. Tento syndróm sa môže taktiež vyskytnúť pri závažnej hypertriacylglycerolémii, dokonca aj pri odporúčanej rýchlosti infúzie a je spojený s náhlou zmenou klinického stavu pacienta, napríklad pri zhoršení funkcie obličiek alebo infekcii. Syndróm preťaženia tukmi je charakterizovaný hyperlipidémiou, horúčkou, infiltráciou tukmi, hepatomegáliou so žltáčkou alebo bez nej, splenomegáliou, anémiou, leukopéniou, trombocytopéniou, poruchou zrážanlivosti, hemolýzou alebo retikulocytózou, abnormálnymi funkčnými pečeňovými testami a kómou. Príznaky sú väčšinou reverzibilné, ak sa podávanie lipidovej emulzie preruší.

Ak sa vyskytnú prejavy syndrómu preťaženia tukmi, infúzia Lipoplusu sa musí okamžite zastaviť.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Hyperlipidémia, metabolická acidóza.

Môže sa vyskytnúť aj syndróm preťaženia tukmi. Pozri časť 4.8.

Liečba

Pri predávkovaní je indikované okamžite zastaviť infúziu. Ďalšie liečebné opatrenia závisia od špecifických príznakov pacienta a ich závažnosti. Ak sa po ustúpení príznakov začne infúzia podávať znova, odporúča sa zvyšovať rýchlosť infúzie postupne a sledovať pacienta v pravidelných intervaloch.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: roztoky na parenterálnu výživu, tukové emulzie, ATC kód: B05BA02

Lipoplus ako súčasť parenterálnej výživy slúži ako zdroj energie a polynenasýtených (esenciálnych) omega-6 a omega-3 mastných kyselín. Na tento účel Lipoplus obsahuje triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom, sójový olej (triacylglyceroly s dlhým reťazcom, najmä omega-6) a triacylglyceroly obsahujúce omega-3 mastné kyseliny (triacylglyceroly s dlhým reťazcom).

Triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom sa v porovnaní s triacylglycerolmi s dlhým reťazcom oveľa rýchlejšie hydrolyzujú, rýchlejšie sa eliminujú z krvného obehu a kompletnejšie oxidujú. Preto sú preferovaným energetickým substrátom, najmä pri poruchách degradácie a/alebo využitia triacylglycerolov s dlhým reťazcom, napr. v prípade nedostatku lipoproteínovej lipázy, nedostatku kofaktorov lipoproteínovej lipázy, pri deficite karnitínu a pri poruche karnitín-dependentného transportného systému.

Konkrétne – polynenasýtené omega-3 mastné kyseliny s dlhým reťazcom sú prekurzormi protizápalových eikozanoidov. Znižujú produkciu prozápalových cytokínov z kyseliny arachidónovej a zvyšujú produkciu protizápalových cytokínov z kyseliny eikozapentaénovej a kyseliny

dokozahexaénovej. Môže to byť prospešné pre pacientov s rizikom rozvoja hyperzápalového stavu a sepsy.

Len omega-6 a omega-3 triacylglyceroly s dlhým reťazcom dodávajú organizmu polynenasýtené mastné kyseliny, preto sa primárne používajú na profylaxiu a liečbu nedostatku esenciálnych mastných kyselín a iba sekundárne ako zdroj energie.

Lipoplus dodáva esenciálne omega-6 mastné kyseliny najmä vo forme kyseliny linolovej a omega-3 mastné kyseliny vo forme kyseliny alfa-linolénovej, kyseliny eikozapentaénovej a dokozahexaénovej.

Fosfatidy, okrem toho, že plnia funkciu emulgátora pre triacylglyceroly, sú súčasťou bunkových membrán a zaručujú ich fluiditu a biologické funkcie.

Glycerol, ktorý bol pridaný s cieľom získať emulziu izotonickú s krvou, je fyziologický medziprodukt v metabolizme glukózy a lipidov: metabolizuje sa za vzniku energie alebo sa využíva na syntézu glukózy, glykogénu a triacylglycerolov.

Pomer omega-6 a omega-3 mastných kyselín v Lipoluse je približne 2,5:1.

Bezpečnostné farmakologické výskumy neodhalili iné ako vyššie uvedené špecifické nutričné účinky, ktoré sú rovnaké ako pri perorálnom podaní jednotlivých substrátov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Najrelevantnejšími faktormi určujúcimi maximálnu koncentráciu triacylglycerolov v sére sú: dávka, rýchlosť infúzie, metabolický stav a individuálne faktory konkrétneho pacienta (stupeň hladovania).

Placentárne tkanivo vychytáva s krvného obehu matky prednostne polynenasýtené mastné kyseliny s dlhým reťazcom a reguluje ich transport do krvného obehu plodu.

Biotransformácia

Po infúzii sa triacylglyceroly hydrolyzujú na glycerol a mastné kyseliny. Obe sa začlenia do fyziologických dráh na produkciu energie, syntézu biologicky aktívnych molekúl, glukoneogénu a resyntézu lipidov.

Eliminácia

Triacylglyceroly zo sójového oleja aj triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom sa kompletne metabolizujú na CO₂ a H₂O. Triacylglyceroly omega-3 kyselín sa buď kompletne oxidujú na CO₂ a vodu, alebo sa začlenia do bunkových membrán a potom metabolizujú na eikozanoidy a cytokíny. Až 30 – 70 % lipidov podaných infúziou sa oxiduje do 24 hodín, pričom rýchlosť ich eliminácie závisí predovšetkým od nutričného stavu, hormonálnej rovnováhy, súbežnej infúzie roztoku glukózy atď. Eliminácia obličkami sa prakticky nevyskytuje.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie vrátane farmakologických štúdií bezpečnosti a štúdií reprodukčnej a vývinovej toxicity s lipidovou emulziou obsahujúcou dvojnásobné množstvo omega-3 triacylglycerolov v porovnaní s finálnym produktom a príslušne znížené množstvo omega-6 triacylglycerolov s dlhým reťazcom nepreukázali iné účinky ako tie, ktoré sa očakávajú po podaní vysokých dávok lipidov. V štúdiu reprodukčnej toxicity na králikoch sa pri dávke lipidov 2 g/kg t. h./deň podávanej počas 12 dní nepozoroval žiadny dôkaz o embryotoxicite alebo teratogenite.

Fytoestrogény ako je β -sitosterol môžu byť obsiahnuté v rôznych rastlinných olejoch, najmä v sójovom oleji. Po subkutánnom a intravaginálnom podaní β -sitosterolu potkanom a králikom bola

pozorovaná porucha fertility. Po podaní čistého β -sitosterolu sa u samcov potkanov zaznamenal pokles hmotnosti semenníkov a koncentrácie spermií a samíc králikov nižší počet gravidít. Ale vzhľadom na súčasný stav vedomostí nie sú účinky pozorované na zvieratách relevantné pre klinické použitie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

injekčné vaječné fosfolipidy
glycerol
olean sodný
all-*rac*- α -tokoferol
hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené

2 roky

Po prvom otvorení obalu

Po prvom otvorení sa má liek ihneď použiť.

Ak sa roztok (vo fľašiach a súpravách na podávanie) používa u novorodencov a detí mladších ako 2 roky, má byť chránený pred svetlom až do ukončenia podávania (pozri časti 4.2, 4.4 a 6.6).

Po pridaní kompatibilných aditív

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď po pridaní aditív. Ak sa po pridaní aditív nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

Neuchovávajú sa v mrazničke. V prípade neúmyselného zmrazenia balenie zlikvidujte.

Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenená fľaša (sklo typu II) s halogénbutylovou gumovou zátkou.

Veľkosti balenia:

100 ml: dostupné v baleniach po 10 x 100 ml,

250 ml: dostupné v baleniach po 1 x 250 ml a 10 x 250 ml,

500 ml: dostupné v baleniach po 1 x 500 ml a 10 x 500 ml,

1 000 ml: dostupné v baleniach po 1 x 1 000 ml a 6 x 1 000 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Ak sa používajú filtre, musia byť permeabilné pre lipidy.

Pred podaním infúzie lipidovej emulzie spolu s inými roztokmi cez Y-spojku alebo bypass skontrolujte kompatibilitu týchto tekutín, najmä ak súbežne podávate základné (nosné) roztoky, do ktorých boli pridané lieky. Osobitná opatnosť je potrebná pri súbežnom podávaní roztokov obsahujúcich bivalentné kationy (napríklad vápnik alebo horčík).

Pred použitím jemne pretrepte.

Emulzia musí pred podaním infúzie samovoľne dosiahnuť izbovú teplotu, t. j. liek sa nesmie ohrievať (napr. v rúre alebo mikrovlnke).

Len na jednorazové použitie. Obal a nepoužité zvyšky sa musia po použití zlikvidovať. Čiastočne použité balenia už znova nepripájajte.

Používajte iba tie balenia, ktoré nie sú poškodené a v ktorých je emulzia homogénna a mliečne biela. Pred podaním emulziu vizuálne skontrolujte, či nedošlo k oddeleniu fáz a zmene farby (olejové kvapky, olejová vrstva).

Ak sa liek používa u novorodencov a detí mladších ako 2 roky, chráňte ho pred svetlom až do ukončenia podávania. Vystavenie Lipoplusu okolitému svetlu, najmä po pridaní stopových prvkov a/alebo vitamínov, vedie k tvorbe peroxidov a ďalších produktov rozkladu, čo je možné znížiť ochranou lieku pred svetlom (pozri časti 4.2, 4.4 a 6.3).

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun Strasse 1
34212 Melsungen
Nemecko

Poštová adresa
B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Nemecko

Tel: +49 5661 71-0
Fax: +49 5661 71-4567

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

76/0269/04-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. november 2004
Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. november 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2023