

sp.zn.sukls10658/2015

a k sp.zn.sukls10316/2015, sukls10653/2015

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lipoplus 20%
infuzní emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1000 ml emulze obsahuje:

Triglycerida saturata media	100,0 g
Sojae oleum raffinatum	80,0 g
Omega-3 acidorum triglycerida	20,0 g

Obsah triacylglycerolů 200 mg/ml (20%)

Obsah esenciálních mastných kyselin

Kyselina linolová (omega-6)	38,4 - 46,4 g/l
Kyselina linolenová (omega-3)	4,0 - 8,8 g/l
Ikosapent a dokonexent (omega-3)	8,6 - 17,2 g/l

Pomocná látka se známým účinkem:

1000 ml emulze obsahuje 2,6 mmol sodíku (ve formě hydroxidu sodného a natrium-oleátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní emulze
Mléčně bílá emulze oleje ve vodě

Energie	7990 kJ/l \triangleq 1910 kcal/l
Osmolalita	přibližně 410 mosmol/kg
Acidita nebo alkalita (titrace do pH 7,4)	méně než 0,5 mmol NaOH/l nebo HCl/l
pH	6,5 - 8,5

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Zdroj energie, včetně okamžitě využitelné lipidové komponenty (střední nasycené triacylglyceroly) a esenciálních omega-6 mastných kyselin a omega-3 mastných kyselin, jako část parenterální výživy v případě, že perorální nebo enterální výživa není možná, je nedostatečná nebo je kontraindikována.

Přípravek Lipoplus 20% je indikován pro dospělé, předčasně narozené novorozence, novorozence narozené v termínu, kojence a batolata, děti a dospívající.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování musí být upraveno podle individuálních potřeb pacienta.

Maximální denní dávky lze podat až po postupném zvyšování s pečlivým monitorováním tolerance infuzí.

Využití intravenózních lipidů závisí např. na závažnosti základního onemocnění, tělesné hmotnosti, gestačním a postnatálním věku a na specifických tělesných funkcích.

Podle požadavků na energii se doporučují následující denní dávky:

Dospělí

Obvyklá dávka je 0,7 až 1,5 g lipidů/kg tělesné hmotnosti za den. Nemá být překročena maximální dávka 2,0 g lipidů/kg tělesné hmotnosti za den, například když jsou požadavky na energii vysoké nebo je využití tuků zvýšené (např. u onkologických pacientů). Pro dlouhodobé domácí podávání parenterální výživy (> 6 měsíců) a u pacientů se syndromem krátkého střeva dávky intravenózních lipidů nemají být vyšší než 1,0 g lipidů/kg tělesné hmotnosti za den.

Pro pacienta s hmotností 70 kg odpovídá denní dávka 2,0 g/kg tělesné hmotnosti za den maximální denní dávce 700 ml přípravku Lipoplus 20%.

Pediatrická populace

Postupné zvyšování příjmu lipidů v přírůstcích po 0,5-1,0 g/kg tělesné hmotnosti za den může být prospěšné vzhledem k možnosti monitorovat zvýšení hladiny triacylglycerolů v plazmě a prevenci hyperlipidemie.

Předčasně narození novorozenci, novorozenci narození v termínu, kojenci a batolata

Doporučuje se nepřekračovat denní dávku lipidů 2,0-3,0 g/kg tělesné hmotnosti za den.

Předčasně narozeným novorozencům, novorozencům narozeným v termínu, kojencům a batolatům je třeba denní dávku lipidů podávat nepřetržitou infuzí po dobu asi 24 hodin.

Děti a dospívající

Doporučuje se nepřekračovat denní dávku lipidů 2,0-3,0 g/kg tělesné hmotnosti za den.

Starší pacienti

V zásadě platí stejné dávkování jako pro dospělé, je však třeba postupovat se zvýšenou opatrností u pacientů trpících dalšími chorobami, jako jsou srdeční nebo renální nedostatečnost, které se často mohou vyskytovat ve vyšším věku.

Pacienti s diabetes mellitus, poruchami srdeční anebo renální funkce

Viz bod 4.4.

Pacienti s poruchou funkce jater

Viz bod 4.4 („Pacienti s poruchou metabolismu lipidů“)

Rychlost infuze

Infuze se musí podávat nejmenší možnou rychlostí. Během prvních 15 minut se smí použít pouze 50% maximální infuzní rychlosti.

Pacienta je třeba pečlivě monitorovat na výskyt nežádoucích účinků.

Maximální rychlost infuze

Dospělí

Do 0,15 g lipidů na kg tělesné hmotnosti za hodinu.

Pro pacienta, který váží 70 kg, to odpovídá maximální infuzní rychlosti 52,5 ml přípravku Lipoplus 20% za hodinu. Množství podávaných lipidů pak činí 10,5 g za hodinu.

Předčasně narození novorozenci, novorozenci narození v termínu, kojenci a batolata

Do 0,15 g lipidů na kg tělesné hmotnosti za hodinu.

Děti a dospívající

Do 0,15 g lipidů na kg tělesné hmotnosti za hodinu.

Způsob podání

Intravenózní podání.

Lipidové emulze jsou vhodné pro podání do periferních žil a lze je také podávat samostatně přes periferní žíly jako součást úplné parenterální výživy.

Pokud jsou lipidové emulze podávány současně s roztoky aminokyselin a sacharidů, je třeba umístit Y konektor nebo přídavný konektor („bypass connector“) co nejbližší k pacientovi. Další pokyny týkající se zacházení s léčivým přípravkem před jeho podáním jsou uvedeny v bodě 6.6.

Doba trvání léčby

Vzhledem k tomu, že klinické zkušenosti s dlouhodobým používáním přípravku Lipoplus 20% jsou omezené, za normálních okolností nemá být podáván déle než jeden týden. Je-li parenterální výživa lipidovými emulzemi nadále indikována, lze přípravek Lipoplus 20% podávat déle, je-li zajištěno příslušné monitorování.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivé látky, na vejce, ryby, arašídů či sójový protein nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- závažná hyperlipidemie charakterizovaná hypertriglyceridemií (≥ 1000 mg/dl nebo 11,4 mmol/l)
- závažná koagulopatie
- intrahepatální cholestáza
- závažná jaterní nedostatečnost
- závažná renální nedostatečnost bez terapie nahrazující funkci ledvin
- akutní tromboembolické příhody, tuková embolie
- acidóza

Mezi obecné kontraindikace parenterální výživy patří:

- stavy oběhové nestability s ohrožením života (kolapsové stavy a šok)
- akutní fáze infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody
- nestabilní metabolické stavy (např. dekompenzovaný diabetes mellitus, závažné sepse, kóma neznámého původu)

- nedostatečné zásobování buněk kyslíkem
- poruchy rovnováhy elektrolytů a tekutin
- akutní plicní edém
- dekompenzovaná srdeční nedostatečnost

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Během infuze přípravku Lipoplus 20% se musí pravidelně kontrolovat koncentrace triacylglycerolů v séru.

U pacientů s podezřením na poruchy lipidového metabolismu se musí před zahájením infuze vyloučit hyperlipidemie nalačno.

V závislosti na metabolickém stavu pacienta může vzniknout přechodná hypertriglyceridemie. Jestliže během podávání lipidů stoupne koncentrace triacylglycerolů v plazmě u dospělých na více než 4,6 mmol/l (400 mg/dl), doporučuje se snížit rychlost infuze. Jestliže bude koncentrace triacylglycerolů v plazmě vyšší než 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), je nutno infuzi přerušit, protože tyto hladiny jsou spojeny se zvýšeným rizikem akutní pankreatitidy.

Před zahájením infuze je nutno upravit poruchy rovnováhy tekutin, elektrolytů a acidobazické rovnováhy.

Obnovení příjmu výživy nebo replece podvyživených nebo vyčerpaných pacientů může způsobit hypokalemii, hypofosfatemii a hypomagnesemii. Je nezbytné adekvátně doplňovat elektrolyty podle odchylek od normálních hodnot.

Je nutné kontrolovat elektrolyty v séru, bilanci vody, acidobazickou rovnováhu, krevní obraz, hemokoagulační parametry a jaterní a renální funkce.

Při jakékoli známce či příznaku anafylaktické reakce (jako je horečka, třes, vyrážka nebo dušnost) musí být infuze okamžitě přerušena.

Používání tukových emulzí jako jediného zdroje kalorií může vyvolat metabolickou acidózu. Proto se doporučuje podávat současně s infuzí tukové emulze intravenózní infuzi přiměřeného množství sacharidů nebo roztoku aminokyselin obsahujícího sacharidy.

Pacientům vyžadujícím kompletní parenterální výživu je nutné podávat doplňkové sacharidy, aminokyseliny, elektrolyty, vitamíny a stopové prvky. Také je třeba zajistit dostatečný příjem tekutin.

Narušená schopnost eliminace triacylglycerolů může vést k „syndromu přetížení tuky“, který může být způsoben předávkováním (viz body 4.8 a 4.9).

Mísení s nekompatibilními látkami může vést k rozbití emulze nebo k precipitaci částic (viz body 6.2 a 6.6), obojí má za následek vysoké riziko embolie.

Doposud existují pouze omezené zkušenosti s používáním přípravku Lipoplus 20% po dobu delší než sedm dní.

Při infuzi přípravku Lipoplus 20% je nutno dodržovat přísná aseptická opatření, stejně jako u všech nitrožilních roztoků a zejména u parenterální výživy.

Pacienti s diabetes mellitus, poruchou srdeční nebo renální funkce

Jako všechny větší objemy infuzních roztoků je třeba přípravek Lipoplus 20% podávat s opatrností pacientům s poruchou srdeční nebo renální funkce.

Existují pouze omezené zkušenosti s jeho používáním u pacientů s diabetes mellitus nebo renálním selháním.

Pacienti s poruchou metabolismu lipidů

Přípravek Lipoplus 20% je třeba podávat s opatrností pacientům s poruchami metabolismu lipidů se zvýšenými hladinami sérových triacylglycerolů, např. s renální nedostatečností, diabetes mellitus, pankreatitidou, poruchou jaterní funkce, hypotyreózou (s hypertriglyceridemií), sepsí a metabolickým syndromem. Je-li přípravek Lipoplus 20% podáván pacientům s těmito stavy, je nutné častější monitorování hladin sérových triacylglycerolů, aby byla zajištěna eliminace triacylglycerolů a stabilní hladiny triacylglycerolů pod 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).

U kombinovaných hyperlipidemií a při metabolickém syndromu reagují hladiny triacylglycerolů na glukózu, lipidy a nadvýživu. Upravte patřičně dávku. Vyhodnoťte a monitorujte další zdroje lipidů a glukózy a léčivé přípravky interferující s jejich metabolismem.

Přítomnost hypertriglyceridemie 12 hodin po podání lipidů je rovněž známkou poruchy metabolismu lipidů.

Pediatrická populace

Volné mastné kyseliny (VMK) soutěží s bilirubinem o vazebná místa pro albumin. Zejména u velmi předčasně narozených dětí může existovat zvýšené riziko hyperbilirubinemie vzhledem k vysokým hladinám VMK uvolňovaných z triacylglycerolů, což má za následek vysoký poměr VMK/albumin. U parenterálně vyživovaných kojenců s rizikem hyperbilirubinemie je třeba monitorovat hladiny sérových triacylglycerolů a bilirubinu a upravit rychlost infuze lipidů, pokud je to považováno za nezbytné.

V průběhu infuze je třeba přípravek Lipoplus 20% chránit před světlem z fototerapie, aby se omezil vznik potenciálně škodlivých triacylglycerolových hydroperoxidů.

Koncentraci triacylglycerolů v séru je třeba v průběhu infuze přípravku Lipoplus 20% pravidelně monitorovat (zvláště u velmi malých, předčasně narozených dětí), zejména pak v případě zvýšeného rizika hyperlipidemie (např. při stresu nebo infekci). Může být vhodné zvyšovat denní dávku postupně.

V závislosti na metabolickém stavu pacienta může dojít k přechodné hypertriglyceridemii. U kojenců je třeba zvážit možnost snížení dávky, jestliže koncentrace triacylglycerolů v plazmě přesáhne v průběhu infuze 2,8 mmol/l (250 mg/dl). U starších dětí a dospívajících je třeba zvážit možnost snížení dávky, jestliže koncentrace triacylglycerolů v plazmě přesáhne v průběhu infuze 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Zvláštní upozornění a opatření pro pomocné látky

Lipoplus 20% obsahuje 2,6 mmol/l sodíku. Toto má být bráno v úvahu u pacientů na kontrolované sodíkové dietě.

Ovlivnění laboratorních testů

Lipidy mohou interferovat s některými laboratorními testy (např. na bilirubin, laktát dehydrogenázu, saturaci kyslíkem), pokud je vzorek krve odebrán před eliminací lipidů z krevního oběhu, což může trvat 4 až 6 hodin.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakce.

Heparin podaný v klinických dávkách vyvolává přechodné uvolňování lipázy štěpící lipoproteiny do krevního oběhu. Může to zpočátku vést ke zvýšení lipolýzy v plazmě, následované přechodným snížením clearance triacylglycerolů.

Sójový olej má přirozený obsah vitamínu K₁. Ten může interferovat s terapeutickým účinkem derivátů kumarinu, což je třeba u pacientů léčených těmito přípravky pečlivě monitorovat.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku Lipoplus 20% těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech, prováděné s lipidovou emulzí obsahující dvojnásobné množství triacylglycerolů omega-3 kyselin a příslušně menší množství triacylglycerolů omega-6 kyselin oproti přípravku Lipoplus 20%, nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Parenterální výživa se může stát během těhotenství nezbytnou. Lipoplus 20% lze podat těhotným ženám pouze po pečlivém uvážení poměru výhod a rizik.

Kojení

Komponenty/metabolity přípravku Lipoplus 20% se do mateřského mléka vylučují, ale při podávání terapeutických dávek přípravku Lipoplus 20% se žádné účinky na novorozené/kojené děti neočekávají. Obecně se matkám na parenterální výživě kojení nedoporučuje.

Fertilita

O používání přípravku Lipoplus 20% nejsou k dispozici žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující výčet uvádí řadu systémových nežádoucích účinků, které mohou být spojeny s používáním přípravku Lipoplus 20%. V případě správného použití z hlediska dávkování, monitorování, respektování bezpečnostních omezení a pokynů lze většinu z nich klasifikovat jako velmi vzácné (<1/10 000).

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle četnosti následovně:

Velmi časté	($\geq 1/10$)
Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté	($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)
Vzácné	($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)
Velmi vzácné	($< 1/10000$)
Není známo	(z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi vzácné:	hyperkoagulace
Není známo:	leukopenie, trombocytopenie

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné:	alergické reakce (např. anafylaktické reakce, kožní erupce, edém laryngu, úst a obličeje)
---------------	---

Poruchy metabolismu a výživy

Velmi vzácné:	hyperlipidemie, metabolická acidóza, ketoacidóza Četnost těchto nežádoucích účinků závisí na dávce a může být vyšší v případě absolutního nebo relativního předávkování.
Velmi vzácné:	hyperglykemie

Poruchy nervového systému

Velmi vzácné:	bolest hlavy, ospalost
---------------	------------------------

Cévní poruchy

Velmi vzácné: hypertenze nebo hypotenze, návaly

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Velmi vzácné: dyspnoe, cyanóza

Gastrointestinální poruchy

Velmi vzácné: nauzea, zvracení, nechutenství

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Velmi vzácné: erytém, pocení

Poruchy jater a žlučových cest

Není známo: cholestáza

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Vzácné: bolesti zad, kostí, na hrudi a v bederní oblasti

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi vzácné: zvýšení tělesné teploty, pocit chladu, třesavka, syndrom přetížení tuky (viz níže).

Vyskytnou-li se nežádoucí účinky, musí být infuze zastavena.

Jestliže hladina triacylglycerolů během infuze stoupne nad 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), je nutno infuzi zastavit. Při hladinách nad 4,6 mmol/l (400 mg/dl) může infuze pokračovat při sníženém dávkování (viz bod 4.4).

Jestliže je infuze znovu zahájena, musí být pacient pečlivě kontrolován, zejména zpočátku, a triacylglyceroly v séru se musejí vyšetřovat v krátkých intervalech.

Informace o konkrétních nežádoucích účincích

Nauzea, zvracení a nechutenství jsou příznaky, které jsou často spojeny se stavu, kvůli kterým je indikována parenterální výživa a zároveň mohou být spojeny s parenterální výživou.

Syndrom přetížení tuky

Porucha schopnosti odstraňovat triacylglyceroly může vést k „syndromu přetížení tuky“, který může být způsoben předávkováním. Je třeba si všimnout možných známek metabolického přetížení. Příčina může být genetická (individuálně odlišný metabolismus) nebo může být metabolismus tuků porušen stávajícími nebo předchozími nemocemi. Tento syndrom se též může objevit v průběhu těžké hypertriglyceridemie, i když je dodržována doporučená rychlost infuze, a ve spojení s náhlou změnou pacientova klinického stavu, jako je poškození renální funkce nebo infekce.

Syndrom přetížení tuky je charakterizován hyperlipidemií, horečkou, tukovou infiltrací, hepatomegalií s ikterem nebo bez ikteru, splenomegalií, anemií, leukopenií, trombocytopenií, poruchami krevní srážlivosti, hemolýzou a retikulocytózou, abnormálními jaterními testy a kómatem. Jestliže se infuze tukové emulze přerušit, jsou příznaky obvykle reverzibilní.

Pokud se vyskytnou známky syndromu přetížení tuky, musí se infuze přípravku Lipoplus 20% ihned přerušit.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Symptomy

Hyperlipidemie, metabolická acidóza.

Rovněž může dojít k syndromu přetížení tuky. Viz bod 4.8.

Léčba

V případě předávkování je indikováno okamžité zastavení infuze. Ostatní léčebná opatření budou záviset na konkrétních příznacích u nemocného a na jejich závažnosti. Jestli je po ústupu příznaků infuze znovu zahájena, doporučuje se rychlost infuze zvyšovat postupně a za pečlivé kontroly v častých intervalech.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: roztoky pro parenterální výživu, tukové emulze

ATC kód: B05BA02

Přípravek Lipoplus 20% je určen jako zdroj kalorií a vícenenasycených ("esenciálních") mastných kyselin omega-6 a omega-3 jako složka parenterální výživy. Lipoplus 20% k tomuto účelu obsahuje triacylglyceroly se středně dlouhými řetězci, sójový olej (triacylglyceroly s dlouhými řetězci, zejména omega-6) a triacylglyceroly obsahující mastné kyseliny omega-3 (triacylglyceroly s dlouhými řetězci).

Triacylglyceroly se středně dlouhými řetězci jsou rychleji hydrolyzovány, rychleji eliminovány z krevního oběhu a úplněji oxidovány než triacylglyceroly s dlouhými řetězci. Proto jsou preferovaným energetickým substrátem, zejména v případě poruch odbourávání a/nebo využití triacylglycerolů s dlouhými řetězci, např. v případě nedostatku lipoproteinové lipázy, nedostatku kofaktorů lipoproteinové lipázy, deficitu karnitinu a poruchy karnitin-dependentního transportního systému.

Podrobně řečeno jsou omega-3 vícenenasycené mastné kyseliny prekurzory pro protizánětlivé eikosanoidy. Snižují produkci prozánětlivého cytokinu z kyseliny arachidonové a zvyšují produkci protizánětlivého cytokinu z kyseliny eikosapentaenové a dokosahexaenové. To může být přínosné pro pacienty s rizikem rozvoje hyperzánětlivého stavu a sepse.

Jenom triacylglyceroly s dlouhými řetězci omega-6 a omega-3 dodávají vícenenasycené mastné kyseliny, proto jsou primárně součástí profylaxe a léčby nedostatku esenciálních mastných kyselin a pouze sekundárně zdrojem energie. Lipoplus 20% dodává esenciální mastné kyseliny omega-6 hlavně ve formě linolové kyseliny, a mastné kyseliny omega-3 ve formě alfa-linolenové kyseliny, eikosapentaenové kyseliny a dokosahexaenové kyseliny.

Fosfatidy jsou kromě své funkce emulzifikátoru triacylglycerolů také součástmi buněčných membrán a zaručují jejich fluiditu a biologické funkce.

Glycerol, který se přidává, aby vytvořená emulze byla isotonická vůči krvi, je fyziologickým meziproduktem v metabolismu glukózy a lipidů: je metabolizován pro získání energie nebo využit k syntéze glukózy, glykogenu a triacylglycerolů.

Poměr mastných kyselin omega-6/omega-3 v přípravku Lipoplus 20% je přibližně 2,5:1.

Ve farmakologických studiích bezpečnosti nebyly odhaleny žádné jiné specifické účinky než výše uvedené nutriční účinky, které jsou stejné jako při perorálním podávání těchto substrátů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Dávka, rychlost infuze a stav metabolismu pacienta, jakož i individuální faktory týkající se pacienta (míra hladovění) jsou hlavními určujícími činiteli nejvyšší koncentrace triacylglycerolů v séru.

Placentární tkáň přednostně přijímá vícenenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem z krevního oběhu matky a reguluje jejich přenos do krevního oběhu plodu.

Biotransformace

Po infuzi jsou triacylglyceroly hydrolyzovány na glycerol a mastné kyseliny. Obojí je začleněno do fyziologických drah vytváření energie, syntézy biologicky aktivních molekul, glukoneogeneze a resyntézy lipidů.

Eliminace

Triacylglyceroly sójového oleje i triacylglyceroly se středně dlouhým řetězcem jsou kompletně metabolizovány na CO₂ a H₂O. Triacylglyceroly omega-3 mastných kyselin jsou buď kompletně oxidovány na CO₂ a vodu, nebo zabudovány do buněčných membrán a pak metabolizovány na eikosanoidy a cytokiny. Až 30 až 70% lipidů podaných infuzí je oxidováno během 24 hodin, přičemž rychlost eliminace z velké míry závisí na stavu výživy, hormonální rovnováze, současně podávané infuzi roztoku glukózy atd. Renální vylučování prakticky nenastává.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V předklinických studiích včetně farmakologických studií bezpečnosti a studií reprodukční a vývojové toxicity s lipidovou emulzí, která obsahovala dvojnásobné množství triacylglycerolů s mastnými kyselinami omega-3, než jaké je v konečném výrobku, a tudíž tomu odpovídající menší množství omega-6 triacylglycerolů s dlouhým řetězcem, se neobjevily jiné účinky než účinky očekávané po podání vysokých dávek lipidů. Ve studii zkoumající reprodukční toxicitu na králících nebyly při dávce 2 g lipidu/kg tělesné hmotnosti denně podávané po dobu 12 dnů shledány důkazy o embryotoxicitě nebo teratogenicitě.

Fytoestrogeny jako je β -sitosterol lze nalézt v různých rostlinných olejích, zejména v sójovém oleji. U potkanů a králíků byly po subkutánním a intravaginálním podání β -sitosterolu pozorovány poruchy fertility. Po podání čistého β -sitosterolu byl zaznamenán pokles hmotnosti varlat a snížení koncentrace spermií u samců potkanů a nižší četnost březosti u samic králíků. Podle současného stavu vědomostí však pozorované účinky u zvířat nejsou relevantní pro klinické použití.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Vaječný lecithin
glycerol
natrium-oleát
askorbyl-palmitát
 tokoferol-alfa,
hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekci

6.2 Inkompatibility

V případě, že nejsou k dispozici studie kompatibility, nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

V neotevřeném obalu

2 roky

Po prvním otevření obalu

Po prvním otevření je nutno léčivý přípravek použít ihned.

Po přidání kompatibilních příměsí

Z mikrobiologického hlediska je třeba přípravek použít bezprostředně po přidání příměsí. Není-li použit bezprostředně po přidání příměsí, za dobu a podmínky uchovávání před podáním odpovídá uživatel.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Chraňte před mrazem. V případě neúmyslného zmrazení balení zlikvidujte.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Skleněná láhev (sklo II. typu) se zátkou z halogenovaného butylkaučuku.

Velikosti balení:

100 ml, dostupné v balení 10 x 100 ml

250 ml, dostupné v balení 1 x 250 ml a 10 x 250 ml

500 ml, dostupné v balení 1 x 500 ml a 10 x 500 ml

1000 ml, dostupné v balení 1 x 1000 ml a 6 x 1000 ml

Na trhu nemusejí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Jsou-li použity filtry, musí být propustné pro lipidy.

Před infundováním tukové emulze spolu s jinými roztoky pomocí Y spojky nebo spojkové soupravy, musí být ověřena jejich kompatibilita, zvláště při současném podávání nosných roztoků do kterých byly přidány léky. Zvláštní opatrnost vyžaduje společné infundování roztoků obsahujících dvojmocné kationty (jako kalcium nebo magnesium).

Před použitím jemně protřepejte.

Před infuzí musí emulze vždy dosáhnout pokojové teploty bez použití pomůcek, tzn. že přípravek nemá být vložen do vyhřívacího zařízení (jako je např. trouba nebo mikrovlnná trouba).

Pouze k jednorázovému použití. Obal a nepoužité zbytky je nutno po použití zlikvidovat. Nepřipojujte znovu částečně spotřebovaná balení.

Používejte pouze nepoškozená balení s homogenní mléčně bílou emulzí. Před podáním emulzi vizuálně zkontrolujte, zda nedošlo k oddělení fází (olejové kapénky, olejová vrstva).

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

Poštovní adresa

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Německo

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

76/199/04-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. prosince 2004
Datum posledního prodloužení registrace: 12. února 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

10.3.2016