

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Intralipid 10%, 100 mg/ml, emulsja do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1000 ml emulsji zawiera 100 g oleju sojowego oczyszczonego (*Soiae oleum raffinatum*).

| | |
|-----------------------|----------------------------|
| Osmolalność: | 300 mOsm/kg wody |
| pH: | około 8 |
| Wartość energetyczna: | 4,6 MJ (1100 kcal)/1000 ml |

Zawartość fosforanów organicznych: 15 mmol/1000 ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji.
Biała, jednorodna emulsja.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Intralipid 10% jest przeznaczony do stosowania u pacjentów wymagających żywienia pozajelitowego, w celu dostarczenia energii i niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych.

Intralipid 10% jest również przeznaczony do stosowania u pacjentów z niedoborem niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (EFAD - ang. essential fatty acid deficiency), u których nie udaje się utrzymać lub przywrócić prawidłowego stężenia niezbędnych kwasów tłuszczowych po podawaniu doustnym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawka i szybkość podawania produktu leczniczego Intralipid 10% powinny być uzależnione od zdolności eliminacji tłuszczów.

Patrz: „Eliminacja tłuszczów”.

Dawkowanie

1 g triglicerydów odpowiada 10 ml produktu leczniczego Intralipid 10%.

Dorośli pacjenci

Zalecana dawka maksymalna wynosi 3 g triglicerydów/kg mc./dobę. Z uwzględnieniem takiej górnej granicy, Intralipid 10% można stosować w celu pokrycia do 70% zapotrzebowania energetycznego, także u pacjentów ze znacznie zwiększonym zapotrzebowaniem na energię.

Szybkość infuzji produktu leczniczego Intralipid 10% nie powinna przekraczać 500 ml w ciągu 5 godzin.

Noworodki i niemowlęta

Zalecana dawka u noworodków i niemowląt wynosi od 0,5 do 4,0 g triglicerydów/kg mc./dobę. Szybkość infuzji nie powinna przekroczyć 0,17 g triglicerydów/kg mc./godzinę (4 g/dobę).

Wcześnieikom i noworodkom z niską masą urodzeniową należy podawać Intralipid 10% w dawce początkowej 0,5 do 1,0 g/kg mc./dobę, zwiększanej stopniowo o 0,5 do 1,0 g/kg mc./dobę do dawki 2 g/kg mc./dobę w ciągłej infuzji przez 24 godziny.

Dalsze zwiększanie dawki do 4 g/kg mc./dobę jest możliwe tylko pod ścisłą kontrolą stężenia triglicerydów w surowicy krwi, aktywności enzymów wątrobowych oraz stopnia wysycenia krwi tlenem. Powyższe szybkości podawania są szybkościami maksymalnymi i nie należy ich przekraczać w celu szybkiego uzupełnienia pominiętych dawek.

Sposób podawania

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

Niedobór niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (EFAD)

W zapobieganiu lub wyrównywaniu niedoborów niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych należy dostarczać 4 - 8% energii pozabiałkowej w postaci produktu leczniczego Intralipid 10%, co zapewnia dostateczną ilość kwasu linolowego i linolenowego.

Gdy niedobór niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych związany jest ze stresem, ilość produktu leczniczego potrzebna do skorygowania niedoborów może być znacząco zwiększona.

Eliminacja tłuszczów

Dorośli pacjenci

Należy ściśle kontrolować zdolność eliminacji tłuszczów u pacjentów w warunkach wymienionych w punkcie 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania” oraz u pacjentów, którym Intralipid 10% podawano dłużej niż jeden tydzień.

W tym celu należy pobrać próbki krwi do badań po 5 - 6 godzinach od zakończenia infuzji emulsji tłuszczowej. Komórki krwi należy odseparować od osocza poprzez odwirowanie próbki krwi. Infuzja nie może być kontynuowana w przypadku, gdy osocze jest opalizujące. Czułość tej metody jest niewystarczająca do wykrycia hipertriglicydemii. W związku z tym zaleca się wykonanie pomiaru stężenia triglicerydów w surowicy krwi u pacjentów, u których podejrzewa się zaburzoną tolerancję tłuszczu.

Noworodki i niemowlęta

U noworodków i niemowląt należy regularnie kontrolować zdolność eliminacji tłuszczu. Jediną wiarygodną metodą jest pomiar stężenia triglicerydów w surowicy krwi.

4.3 Przeciwwskazania

Intralipid 10% jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów w ostrym wstrząsie, u pacjentów z ciężką hiperlipemią, ciężką niewydolnością wątroby, zespołem hemofagocytarnym lub z nadwrażliwością na białko jaja, soi lub orzeszków ziemnych, bądź na którąkolwiek z substancji czynnych lub pomocniczych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Intralipid 10% należy podawać ostrożnie pacjentom z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów, np. z niewydolnością nerek, niewyrównaną cukrzycą, zapaleniem trzustki, zaburzeniami czynności wątroby, nadczynnością tarczycy (jeśli hipertriglicydemiczna) i w sepsie. Jeśli podaje się Intralipid 10% takim pacjentom, konieczne jest kontrolowanie stężenia triglicerydów w surowicy krwi.

Szczególną ostrożność należy zachować podając Intralipid 10% pacjentom ze stwierdzoną alergią na olej sojowy i fosfolipidy jaj. Obserwowano krzyżowe reakcje alergiczne pomiędzy soją i orzeszkami ziemnymi.

Intralipid 10% należy podawać ostrożnie noworodkom i wcześniakom z hiperbilirubinemią oraz w przypadkach podejrzenia wystąpienia nadciśnienia płucnego.

U noworodków, a zwłaszcza wcześniaków, w przypadkach długotrwałego żywienia pozajelitowego należy kontrolować liczbę płytek krwi, aktywność enzymów wątrobowych oraz stężenie triglicerydów w surowicy krwi.

Narażenie na działanie światła roztworów do dożylnego żywienia pozajelitowego, szczególnie po dodaniu pierwiastków śladowych i (lub) witamin, może mieć niepożądane skutki dotyczące odpowiedzi klinicznej u noworodków, ze względu na wytwarzanie się nadtlenków i innych produktów rozpadu. Podczas stosowania u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat, produkt leczniczy Intralipid 10% należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkty 4.2, 6.3 i 6.6).

Intralipid 10% może wpływać na wyniki badań laboratoryjnych (bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej, wysycenia krwi tlenem, stężenia hemoglobiny i innych), gdy próbka krwi do badań będzie pobrana zanim tłuszcze zostaną w wystarczającym stopniu usunięte z krwi. U większości pacjentów tłuszcze są usuwane w ciągu 5 - 6 godzin po podaniu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niektóre produkty lecznicze, jak insulina, mogą wpływać na układ lipaz organizmu. Jednakże ten rodzaj interakcji ma ograniczone znaczenie kliniczne.

Heparyna podawana w dawkach klinicznych może przejściowo zwiększyć lipolizę w osoczu i w rezultacie spowodować przejściowy spadek zdolności oczyszczania osocza z triglicerydów, z powodu zmniejszonej aktywności lipazy lipoproteinowej.

Olej sojowy jest naturalnym źródłem witaminy K₁. Ma to znaczenie tylko u pacjentów leczonych pochodnymi kumaryny, które oddziałują z witaminą K₁.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie odnotowano działań niepożądanych w okresie ciąży i podczas karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Intralipid 10% nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Intralipid 10% może powodować podwyższenie temperatury ciała i, rzadziej, drżenia, dreszcze i nudności lub wymioty (mniej niż 1% przypadków).

Inne działania niepożądane występujące po podaniu produktu leczniczego Intralipid 10% są bardzo rzadkie, odnotowano mniej niż 1 działanie niepożądane na 1 000 000 infuzji.

| Klasyfikacja układów i narządów | Częstość | Objawy |
|---|--|---|
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) | ból głowy, wzrost temperatury ciała, drżenia, dreszcze, uczucie zmęczenia |
| | bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) | reakcje anafilaktyczne |

| | | |
|---|---|---|
| Zaburzenia serca Zaburzenia naczyniowe | bardzo rzadko ($<1/10\ 000$) | zaburzenia krążenia (np. niedociśnienie lub nadciśnienie) |
| Zaburzenia żołądka i jelit | niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$) | bóle brzucha, nudności, wymioty |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych | bardzo rzadko ($<1/10\ 000$) | przejściowe podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | bardzo rzadko ($<1/10\ 000$) | bóle brzucha |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | bardzo rzadko ($<1/10\ 000$) | małopłytkowość, hemoliza, retikulocytoza |
| Zaburzenia układu rozrodczego i piersi (dotyczy mężczyzn) | bardzo rzadko ($<1/10\ 000$) | priapizm |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | bardzo rzadko ($<1/10\ 000$) | pokrzywka, wysypka |

W przypadkach długotrwałego leczenia u niemowląt odnotowano występowanie małopłytkowości. Po długotrwałym żywieniu dożylnym z zastosowaniem lub bez zastosowania produktu leczniczego Intralipid 10%, odnotowano także przejściowe podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych. Po długotrwałym żywieniu dożylnym u niemowląt z zastosowaniem produktu leczniczego Intralipid 10% obserwowano zwiększone stężenie cholesterolu. Przyczyny tego nie są obecnie znane.

Zespół przedawkowania tłuszczu

Zaburzenia zdolności eliminacji produktu leczniczego Intralipid 10% mogą prowadzić do zespołu przedawkowania tłuszczu w wyniku podania większej niż zalecana dawki produktu leczniczego. Zespół ten może pojawiać się również podczas stosowania zalecanych szybkości infuzji w związku z nagłą zmianą stanu klinicznego pacjenta, np. zaburzeniami czynności nerek lub zakażeniami. Zespół przedawkowania tłuszczu charakteryzuje się hiperlipemią, gorączką, naciekiem tłuszczu i zaburzeniami czynności różnych narządów oraz śpiączką. Wszystkie objawy przedawkowania tłuszczu ustępują na ogół po przerwaniu infuzji produktu leczniczego Intralipid 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

tel.: +48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Patrz „Zespół przedawkowania tłuszczu” w punkcie 4.8 Działania niepożądane. Ostre przedawkowanie spowodowane podaniem emulsji tłuszczowej zawierającej triglicerydy może prowadzić do wystąpienia kwasicy, zwłaszcza, gdy nie podano węglowodanów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego; emulsje tłuszczowe, kod ATC: B05BA02.

Intralipid 10% dostarcza niezbędnych i nienięzbędnych długołańcuchowych kwasów tłuszczowych do uzyskiwania energii metabolicznej i budowy błon komórkowych.

Intralipid 10% podawany w zalecanych dawkach nie powoduje zmian hemodynamicznych. Podawany w zalecany sposób nie powoduje klinicznie znaczących zmian czynności płuc. Przejściowy wzrost aktywności enzymów wątrobowych u niektórych pacjentów otrzymujących produkty lecznicze do całkowitego żywienia pozajelitowego (CŻP), w tym Intralipid 10%, jest odwracalny i ustępuje po zakończeniu tego żywienia. Podobne zmiany obserwowano podczas żywienia pozajelitowego bez stosowania emulsji tłuszczowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Intralipid 10% ma podobne właściwości biologiczne jak endogenne chylomikrony. W odróżnieniu od chylomikronów, Intralipid 10% nie zawiera estrów cholesterolu ani apolipoprotein, zaś zawartość fosfolipidów jest znacząco większa.

Intralipid 10% jest usuwany z układu krążenia w ten sam sposób, co endogenne chylomikrony, we wczesnych fazach katabolizmu. Egzogenne cząsteczki tłuszczów ulegają hydrolizie w układzie krążenia i są wychwytywane przez obwodowe receptory lipoprotein niskiej gęstości (LDL – ang. Low Density Lipoprotein) oraz przez wątrobę.

Szybkość eliminacji tłuszczu egzogennego z krążenia zależy od składu tłuszczów, stanu odżywienia pacjenta, choroby oraz od szybkości infuzji.

U zdrowych ochotników maksymalna szybkość eliminacji produktu leczniczego Intralipid 10% z układu krążenia po nocy, na czczo, odpowiada $3,8 \pm 1,5$ g triglicerydów/kg mc./dobę.

Zarówno szybkość eliminacji, jak i utleniania zależą od stanu klinicznego pacjenta; eliminacja jest szybsza a wykorzystanie zwiększone u pacjentów po operacjach oraz po urazach. Natomiast u pacjentów z niewydolnością nerek i hipertriglicerydemią wykorzystanie egzogennych emulsji tłuszczowych jest wolniejsze.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Intralipid 10% wykazały jego dobrą tolerancję.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Fosfolipidy z jaja oczyszczone
Sodu wodorotlenek
Glicerol bezwodny
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Patrz punkt 6.6.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego w opakowaniu do sprzedaży
2 lata

Okres ważności produktu leczniczego po pierwszym otwarciu opakowania
Emulsja powinna być podana natychmiast po otwarciu opakowania z powodu ryzyka zanieczyszczenia mikrobiologicznego.
Niezużyta pozostałość należy zniszczyć.

Okres ważności produktu leczniczego po zmieszaniu zgodnie ze wskazówkami
Po wprowadzeniu dodatkowych substancji lub zmieszaniu produktu leczniczego Intralipid 10% z innymi produktami leczniczymi infuzję dożylną należy zakończyć w ciągu 24 godzin.

Podczas stosowania u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór (w worku i zestawie do podawania) należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkty 4.2, 4.4 i 6.6).

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

Przechowywanie po dodaniu innych substancji odżywczych
Mieszanie w worku plastikowym (niezawierającym ftalanów): składniki mieszaniny przygotowane w aseptycznych i zwalidowanych warunkach należy zużyć w ciągu 7 dni od przygotowania. Worek z mieszaniną odżywczą może być przechowywany nie dłużej niż przez 6 dni w lodówce, w temperaturze od 2 do 8°C, następnie w czasie do 24 godzin należy przeprowadzić infuzję.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka

Butelki ze szkła typu II zamknięte butylowym korkiem i aluminiowo-plastikową nakładką.

Wszystkie elementy opakowania nie zawierają lateksu i PCV.

Wielkości opakowań:

100 ml w 1 butelce

500 ml w 1 butelce

Worek

Opakowanie składa się z worka wewnętrznego i worka zewnętrznego. Pomiędzy workiem wewnętrznym a zewnętrznym znajduje się pochłaniacz tlenu oraz wskaźnik uszkodzenia ściany worka. Worek wewnętrzny zawiera Intralipid 10%, natomiast worek zewnętrzny zapewnia ochronę podczas przechowywania, stanowiąc barierę dla wody i tlenu w dostępie do worka zawierającego Intralipid 10%. Pochłaniacz tlenu absorbuje i wiąże tlen znajdujący się między workiem wewnętrznym i workiem zewnętrznym. Wskaźnik uszkodzenia ściany worka reaguje z tlenem i zmienia kolor z przezroczystego na czarny w przypadku uszkodzenia worka zewnętrznego.

Worek wewnętrzny typu Biofine jest wykonany z wielowarstwowego polimeru.

Wewnętrzny worek typu Biofine wykonany jest z kopolimeru (polipropylen/polietylen) i termoplastycznych elastomerów (SEBS i SIS). Port infuzyjny i port do podawania dodatkowych substancji wykonane są z polipropylenu oraz termoplastycznego elastomeru (SEBS) i wyposażone są w korki z syntetycznego poliizoprenu.

Worek zewnętrzny, nieprzepuszczający tlenu, wykonany jest z poliolefiny i polietylenu tereftalanu lub z poliolefiny, polietylenu tereftalanu i alkoholu poli(etylowinylowego).

Pochłaniacz tlenu składa się z żelaza w postaci proszku umieszczonego w polimerowej saszetce.

Wskaźnik uszkodzenia ściany worka (Oxalert™) zawiera roztwór wrażliwy na tlen w polimerowej saszetce.

Wszystkie elementy opakowania nie zawierają lateksu i PCV.

Wielkości opakowań:

100 ml w 1 worku

500 ml w 1 worku

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Nie stosować, jeżeli opakowanie jest uszkodzone.

Podczas stosowania u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania. Narażenie produktu leczniczego Intralipid 10% 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 punkty 4.2, 4.4 i 6.3).

Należy sprawdzić wskaźnik uszkodzenia ściany worka (Oxalert™) przed usunięciem worka zewnętrznego. Jeśli wskaźnik jest czarny, do opakowania przeniknął tlen i produkt leczniczy powinien zostać zniszczony.

Worek zewnętrzny, pochłaniacz tlenu oraz wskaźnik uszkodzenia ściany worka powinny zostać usunięte po otwarciu worka zewnętrznego.

Dodatkowe substancje należy łączyć z produktem leczniczym w warunkach aseptycznych. Nie należy dodawać samych roztworów elektrolitów do produktu leczniczego Intralipid 10%. Można dodawać wyłącznie takie produkty lecznicze, roztwory odżywcze lub roztwory elektrolitów, których zgodność została udokumentowana. Na życzenie można uzyskać informacje dotyczące zgodności produktu leczniczego z innymi roztworami i dodatkami oraz okresów przechowywania sporządzonych mieszanin.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi AB
S-751 74 Uppsala
Szwecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/6989

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.02.1997 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24.04.2014 r.

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

16.07.2021 r.

ZATWIERDZONE
zgodnie z Decyzją
DXL-7.LN.4020.2795.2021
z dn. 19.08.2021

Dyrektor Rejestracji,
Bezpieczeństwa Farmakoterapii i Jakości
Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.

Małgorzata Czekerda-Kurczab