

Ф

Кратка характеристика на продукта

1. Търговско име на лекарствения продукт

Structolipid 20% emulsion for infusion

Структолипид 20% емулсия за инфузия

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	И-2255 / 11.06.08
Одобрено:	14/11.03.08

2. Количествен и качествен състав

100 ml от емулсията съдържат:

<u>Активно вещество</u>	<u>Количество</u>
Purified structured triglyceride	20 g

За помощните вещества виж точка 6.1.

Активното вещество - purified structured triglyceride може да бъде дефинирано като интерестерифицирана смес от еквимоларни количества дълговерижни триглицериди (ДВТ) и средноверижни триглицериди (СВТ), съответстващи на 64% (w/w) и съответно 36% (w/w). Масните киселини са случайно разпределени в интерестерифицираната триглицеридна молекула. Purified structured triglyceride се състои главно от триглицериди с различна дължина на веригите, т.е. съдържа както мастни киселини със средна верига, така и с дълга верига (приблизително 75%) и минимални количества ДВТ и СВТ. СВТ е синтетична мазнина, синтезирана от кокосово масло и/или от палмово масло, а ДВТ са прибавени под формата на рафинирано соево масло.

Осмоларитет	350 mosm/ kg H ₂ O
pH	приблизително 8
Енергийна плътност	8.2 MJ (1960 kcal) / 1000 ml

3. Лекарствена форма

Емулсия за инфузия.
Бяла хомогенна емулсия.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Източник на енергия и есенциални мастни киселини при парентерален хранителен режим.

4.2. Дозировка и начин на приложение

При определяне на дозата и скоростта на инфузия трябва да бъде водеща способността на пациента за елиминиране на мазнините, апликирани с инфузията.



Виж точка 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба.

Възрастни

Препоръчаната доза е 1 - 1.5 g триглицериди/ kg телесно тегло дневно, което съответства на 5 - 7.5 ml/ kg телесно тегло дневно, обикновено приложена за период от 10 - 24 часа.

Скоростта на инфузия не трябва да надвишава 0.75 ml/ kg телесно тегло/ час, което съответства на 0.15 g мазнина/ kg телесно тегло/ час.

Деца

Безопасността и ефективността при деца не е установена.

Начин на приложение

Structolipid трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия като част от парентерален хранителен режим, в който е включена глюкоза, през периферна вена или централен венозен път.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към яйчен, соев или фъстъчен белтък, активното вещество или някои от помощните вещества
- Тежка хиперлипидемия
- Тежка чернодробна недостатъчност
- Хемофагоцитарен синдром
- Тежки нарушения в кръвосъсирването
- Тежък шок
- Общи противопоказания за инфузионно лечение: остър белодробен отток, хиперхидратация и декомпенсирана сърдечна недостатъчност

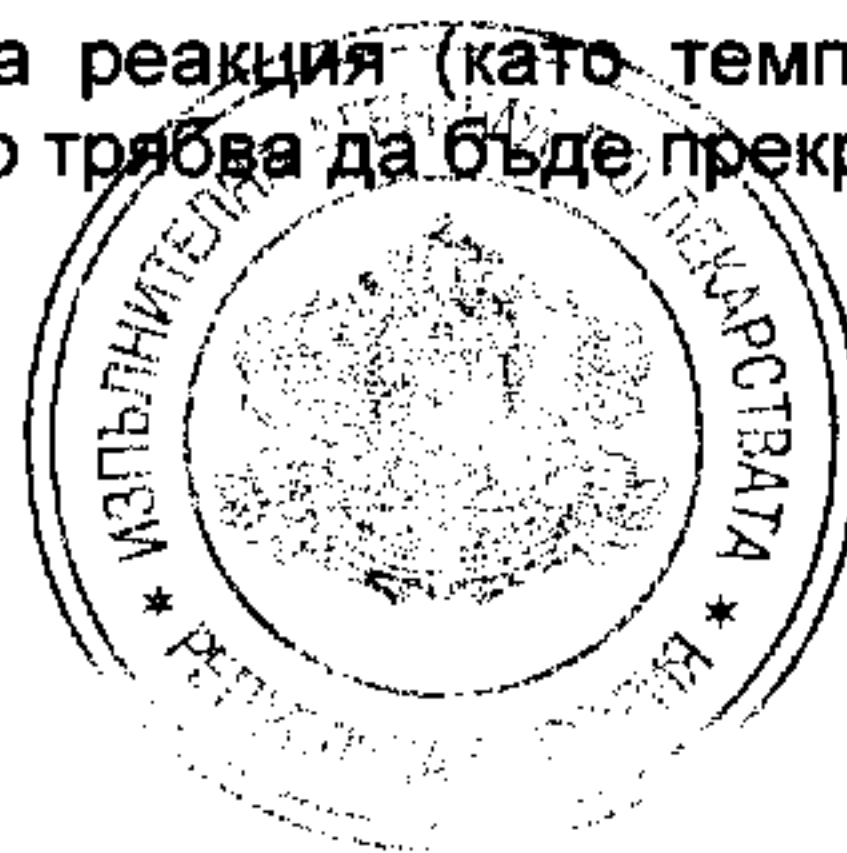
4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Необходимо е мониториране на концентрациите на триглицериди в серума. При предполагаемо нарушение в мастния метаболизъм контролът е ежедневен. По време на инфузията серумната концентрация на триглицериди не трябва да надвишава 3 mmol/ l. Следващата инфузия трябва да започне само при условие, че серумните нива на триглицеридите са нормализирани.

Редовно трябва да се проследяват нивата на глюкозата в кръвта, серумните електролити, показателите за чернодробна функция, водния баланс и кръвната картина. Когато се подозира или възникне ацидоза, трябва да се следи също и алкално - киселинния баланс.

Този лекарствен продукт съдържа соево масло (под формата на пречистени структурирани триглицериди), които рядко, но е възможно да причинят алергични реакции. Наблюдавана е кръстосана алергична реакция между соя и фъстъци.

При всеки признак или симптом на анафилактична реакция (като температура, треперене, обрив или диспнея), инфузията незабавно трябва да бъде прекратена.



Structolipid се прилага с повишено внимание при пациенти с нарушен липиден метаболизъм, какъвто се наблюдава при бъбречна недостатъчност, неконтролиран захарен диабет, панкреатит, нарушена чернодробна функция, хипотиреоидизъм (ако е с хипертриглицеридемия) и сепсис.

Понастоящем няма клиничен опит от употребата на Structolipid при деца, а при пациенти със захарен диабет и бъбречна недостатъчност опитът е ограничен.

За да се избегне появата на метаболитна ацидоза, Structolipid трябва да се прилага едновременно с въглехидрати.

Structolipid може да взаимодейства с определени лабораторни показатели (напр. билирубин, лактатдехидрогеназа, кислородна сатурация, хемоглобин), ако изследването на кръвта е извършено преди елиминиране на мастите от кръвния поток. При повечето пациенти елиминиране на мастите се осъществява след интервал от около 5 - 6 часа.

4.5. Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействие

Някои лекарствени продукти, напр. инсулин, могат да повлияят липазната активност. Този род взаимодействия обаче, изглежда имат незначителен клиничен ефект.

Хепарин приложен в клинични дози предизвиква преходно отделяне на липопротеин липаза в циркулацията. Това може да доведе първоначално до повишаване на плазмената липолиза, а впоследствие - до преходно намаляване на триглицеридния клирънс.

Соевото масло е естествен източник на витамин К1. Независимо от това, съдържанието му в Structolipid е толкова ниско, че не се очаква значимо да повлияе коагулационния процес при пациенти лекувани с кумаринови деривати.

4.6. Бременност и кърмене

Няма клинични данни относно приложението на Structolipid при бременност. Не е проучен ефекта от влиянието на Structolipid върху зародиша преди завършване на органогенезата при животни. Оценката на данните от проучванията с животни показва репродуктивна токсичност (виж точка 5.3). Клиничното значение на тези данни не е известно. Structolipid може да се използва по време на бременност само при наличие на сериозни индикации.

Няма клиничен опит за употреба на лекарствения продукт по време на кърмене. Препоръчително е жените, които са на лечение със Structolipid да не кърмят.

4.7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква ефект върху способността за шофиране и работа с машини.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Инфузия със Structolipid е възможно да предизвика повишаване на телесната температура и гадене, поради което е възможно да се наблюдава покачване нивото на серумните триглицериди и кетонните тела (честота > 1% по време на клинични проучвания).

Съобщенията за обратими нежелани реакции във връзка с приложението на Structolipid са изключително редки и са наблюдавани предимно при клинични проучвания.

	Честота	Симптоми
Метаболизъм и хранителни нарушения	Чести (>1/100, <1/10)	Хипертриглицеридемия, Кетоза
Нарушения на нервната система	Много рядки (<1/10 000)	Световъртеж
Сърдечни нарушения	Много рядки (<1/10 000)	Тахикардия, Хипертония
Респираторни, торакални и медиастенални нарушения	Много рядко (<1/10 000)	Респираторен дистрес и респираторни симптоми
Стомашно-чревни нарушения	Нечести (>1/1000, <1/100)	Диария, Повръщане
Хепатобилиарни нарушения	Много рядки (<1/10 000)	Временно покачване на чернодробните показатели
Нарушения на кожата и подкожните тъкани	Много рядко (<1/10 000)	Обрив
Нарушения на скелетно-мускулната система и съединителната тъкан	Нечести (>1/1000, <1/100)	Болка в гърба
Общи нарушения и такива свързани с условията и мястото на приложение	Чести (>1/100, <1/10)	Главоболие, гадене, повишена телесна температура
	Нечести (>1/1000, <1/100)	Треперене

В процеса на парентерално хранене могат да се повишат чернодробните показатели, независимо от това дали са включени масти или не.

Синдром на мастно претоварване

Нарушеният капацитет за елиминиране на триглицериди може да доведе до възникване на т.нар. "синдром на мастно претоварване". Той може да възникне в резултат от предозиране, но също и при препоръчителната скорост на инфузия поради внезапна промяна в клиничното състояние на пациента, напр. увреждане на бъбречната функция или инфекция. Синдромът на мастно претоварване се характеризира с хиперлипидемия, треска, мастна инфилтрация, хепатомегалия, спленомегалия, анемия, левкопения, тромбоцитопения, коагулопатии и кома. Тези промени са обратими при прекъсване на мастната инфузия.



4.9. Предозиране

Виж точка 4.8. Нежелани лекарствени реакции, Синдром на мастно претоварване

Сериозното предозиране с мастни емулсии, съдържащи СВТ, особено ако същевременно не са приложени въглехидрати води до метаболитна ацидоза.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: B05B A02

Structolipid е мастна емулсия за интравенозно хранене с големина на частиците и биологични качества подобни на тези на ендогенните хиломикрони. За разлика от хиломикроните Structolipid не съдържа холестеролови естери и аполипопротеини.

Друга разлика с хиломикроните е тази, че Structolipid е смес от дълго- и средноверижни мастни киселини в една и съща глицеролова молекула.

Емулсията осигурява едновременно есенциални мастни киселини (дълговерижни мастни киселини, ДВМК) и енергиен субстрат под формата както на ДВМК, така и на средноверижни мастни киселини (СВМК).

За да се предотврати недостига от есенциални мастни киселини поне 20% от непротеиновата енергия трябва да се осигури под формата на мастни емулсии с адекватно количество линолинова и линоленова киселини, каквато е Structolipid.

5.2. Фармакокинетични свойства

Проучване при здрави доброволци е показало, че Structolipid се елиминира по-бързо от емулсиите, съдържащи само триглицериди с дълговерижни мастни киселини.

Ретроспективно анализирани проучвания при пациенти предполагат по-бързо елиминиране на Structolipid отколкото на емулсии, съдържащи само дълговерижни триглицериди или физикални смеси от дълго- и средноверижни триглицериди.

Плазмените нива на средноверижни мастни киселини, дикарбоксилни киселини и 3-хидрокси мастни киселини се покачват в резултат от метаболизма на Structolipid. Проучвания при здрави доброволци са показали, че количествата на тези метаболити са по-малки след инфузия на Structolipid в сравнение с тези след вливане на масти в еквимоларни дози под формата на физикални смеси от ДВТ и СВТ. Установено е, че тези метаболити са били напълно елиминирани в кръвна проба, взета за изследване 16 часа след приключване на инфузията. Дикарбоксилните киселини се екскретират в урината.



5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни получени при хора чрез конвенционални проучвания за фармакологична безопасност, токсичност и генотоксичност на повтарящи се дози, не показват наличие на особен риск. Карциногенният потенциал на Structolipid не е оценяван.

Няма проявен тератогенен или ембриотоксичен потенциал при зайци след инфузия на Structolipid в доза от 3 g (ТГ)/ kg дневно (0.75 g ТГ/ kg / час) в продължение на 4 часа. При доза 4.5 g (ТГ)/ kg дневно (1.12 g ТГ/ kg / час) възможен ембриотоксичен ефект е бил наблюдаван с леко покачване степента на загуба на ембриона/ фетуса. Дозата и скоростта на инфузия са били 3, съответно 7 пъти по-високи, отколкото препоръчаните за клиничната практика.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Purified egg phospholipids
Glycerol
Sodium hydroxide
Water for injections

6.2. Физико-химични несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други продукти освен с изброените в точка 6.6. Изключения представляват случаи, при които е доказана пълна съвместимост на Structolipid с продукта.

Към Structolipid могат да се добавят допълнителни съставки само при документирана съвместимост. Съвместимостта с разтвори, които се прилагат едновременно през един и същ вход (система тип Y) трябва да бъде гарантирана.

6.3. Срок на годност

Преди отваряне на опаковката

2 години.

След първо отваряне на опаковката

Емулсията трябва да се използва незабавно, поради риск от микробиологично замърсяване. Останалото след инфузията неизползвано количество трябва да се изхвърли.

След добавяне или смесване съобразно указанията

Виж точка 6.6. Препоръки при употреба.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да не се замразява



6.5. Данни за опаковката

Опаковки от 250 и 500 ml.

Вътрешният Excel контейнер е първичната опаковка на Structolipid. Покриващата я торбичка (overpouch) осигурява защита по време на съхранение като играе ролята на бариера спрямо навлизане на вода и кислород към първичната опаковка на Structolipid. Кислородният абсорбент абсорбира и свързва кислорода, останал между вътрешния контейнер и покриващата торбичка. Индикаторът за цялост на опаковката (Oxalert) ще взаимодейства със свободния кислород и ще почернее при повреждане на покриващата торбичка.

- Вътрешният Excel контейнер се състои от поли(пропилен/ етилен) кополимер, термопластичен еластомер и кополиестер.
- Покриващата торбичка (с бариерна функция спрямо кислород) се състои от полипропилен, полиетилен терефталат и поли(етил винил) алкохол.
- Кислородният абсорбент се състои от кислород чувствителен разтвор в полимерно пликче.
- Индикаторът за цялост на опаковката представлява чувствителен към кислород индикатор в полимерно пликче.

Покриващата торбичка, кислородния абсорбент и индикатора за цялост на опаковката трябва да се изхвърлят веднага след отваряне на покриващата торбичка.

6.6. Специални предпазни мерки при употреба

Индикаторът за цялост на опаковката (Oxalert) трябва да бъде огледан преди да се отстрани покриващата торбичка. Ако индикаторът е черен, това означава, че в покриващата торбичка е навлязъл кислород и лекарствения продукт не трябва да бъде използван.

СЪВМЕСТИМОСТ

Допълнителни съставки

Към Structolipid могат да се добавят само лекарствени продукти, хранителни или електролитни разтвори с документирана доказана съвместимост. Добавянето трябва да се осъществява при пълна асептичност.

Нормалните дневни нужди от водно-разтворими и мастно-разтворими витамини, включващи 1 бутилка Soluvit и 1 ампула Vitalipid adult може да се покрият при добавянето им към Structolipid.

Смесване в пластмасови торбички (phthalate – free film)

Пластмасовата торбичка, която се използва за смесване трябва да бъде стерилна и да е направена от phthalate – free film.

Микстурите със Структолипид трябва да се приготвят в контролирани и валидирани асептични условия.



Structolipid може да бъде смесван с аминокиселинни разтвори като Glamin, Vamin 18 Electrolyte free или Intrafusin 15%, глюкозни разтвори, микроелементи под формата на продукта Tracel, витамини, напр. Soluvit и Vitalipid Adult, и електролити в количества указани по-долу.

Tracel и електролити се добавят към аминокиселинни разтвори.

Adiphos или друг източник на неорганичен фосфат трябва да бъде добавен към глюкозен разтвор. Аминокиселинните и глюкозни разтвори с добавки се трансферират към пластмасовата торбичка (phthalate – free film).

Витамини, напр. Soluvit и Vitalipid Adult може да се добавят към Structolipid.

Structolipid примесен с добавките се прехвърля към пластмасовата торбичка, която внимателно се обръща до получаване на хомогенна смес.

Съдържанието на витамин С със сместа се повишава, поради окислението. Не се съобщава за дефицит на вит. С при продължително интравенозно хранене включващо Soluvit.

Норми при смесване с други компоненти

Structolipid	250 – 750 ml
Glamin/Vamin 18 Electrolyte free/ Intrafusin 15%	500 – 1000 ml
Glucose 10%	1000 ml
Glucose 20%	1000 – 1500 ml
Glucose 30%	500 – 1000 ml
Glucose 40%	500 ml
Glucose 50%	500 * - 750 **ml
Tracel	0 – 10 ml
Vitalipid Adult	0 – 10 ml
Soluvit	0 – 1 bottle

Норма за съдържанието на електролити в готовите след смесване торбички

mmol/1000 ml	
Na	0 – 150
K	0 – 150
Ca	1 – 5
Mg	0.5 – 5
P***	0 -15

*От съображения за стабилност, 500 ml Glucose 50% е възможно да се смесва само с 500 – 750 ml Structolipid когато се използват Glamin или Vamin 18 Electrolyte Free.

** От съображения за стабилност, 750 ml Glucose 50% е възможно да се смесва само с:

1. 1000 ml Glamin, Vamin 18 Electrolyte Free или Intrafusin 15%
2. 500 – 750 ml Structolipid

*** Включва количеството от Structolipid



ГОДНОСТ/ СТАБИЛНОСТ

Без допълнителни съставки

Емулсията трябва да се използва непосредствено след отваряне на контейнера поради риск от микробиологично замърсяване. Останалото неизползвано количество трябва да се изхвърли и да не се съхранява за по-нататъшна употреба.

Допълнителни съставки

Когато към Structolipid са прибавени допълнителни съставки, инфузията трябва да бъде извършена веднага след приготвянето ѝ поради риск от микробиологично замърсяване. Останалото неизползвано количество трябва да се изхвърли и да не се съхранява за по-нататъшна употреба.

Смесване в пластмасови торбички, (phthalate – free film)

При съхранение в хладилник (2° до 8°C) физикалната стабилност е 72 часа. Инфузията трябва да се осъществи в рамките на следващите 24 часа. От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва непосредствено след смесването. При неспазване на това условие, срокът на годност и условията за съхранение са отговорност на този, който го използва, но принципно не бива да надвишава 24 часа при температура от 2° до 8°C, освен ако смесването не е осъществено при контролирани и валидирани асептични условия. Ако микстурата е съхранявана след смесването, може да се появи кремообразен слой. Преди употреба трябва внимателно да се разклати да получаване на хомогенна смес.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Fresenius Kabi AB
SE - 751 74 Uppsala
Швеция

8. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 ЗЛХМ

20030092

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

30.01.2003 г.

10. Дата на (частична) актуализация на текста

11 Октомври 2006

