

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

LIPOFUNDIN® MCT/LCT 10 %
ЛИПОФУНДИН® MCT/LCT 10%

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1000 ml емулсия съдържат:
Соево масло (Soya-bean oil)
Средноверижни триглицериди
(Medium-chain triglycerides) (MCT)
Съдържание на незаменими мастни киселини:
Линолеова киселина
 α -линоленова киселина
Калорийна стойност
Теоретичен осмоларитет
Титрационна киселинност или алкалност (до pH 7,4)
pH
За помощните вещества, вж. 6.1

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-1982/06.12.05

686/22.11.05
50,0 g

50,0 g

24,0 – 29,0 g/l

2,5 – 5,5 g/l

4280 kJ/l = 1022 kcal/l

345 mOsm/l

< 0,5 mmol/l

6,5 – 8,8

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Емулсия за вливане.
Бяла, подобна на мляко водна емулсия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1. Показания**

При необходимост от допълнителни калории, включващи лесноусвояем липиден компонент (MCT).
Въвеждане на есенциални мастни киселини като елемент от пълно парентерално хранене.

4.2. Дозировка и начин на употреба**Препоръчвани дозови режими**

Като правило в зависимост от калорийните нужди.

1. Възрастни и деца в училищна възраст

1 – 2 g мазнини за kg телесно тегло на ден, отговарящи на
10 – 20 ml Lipofundin® MCT/LCT 10 % за kg телесно тегло дневно

2. Новородени

2 – 3 (най-много 4) g липиди за kg телесно тегло на ден, отговарящи на
20 – 30 (до 40) ml Lipofundin® MCT/LCT 10 % за kg телесно тегло дневно.

Способността за елиминиране на триглицеридите и масите, особено при преждевременно родените и хипотрофични новородени не е напълно развита, което налага да не се прилага докрай дозовия диапазон и да се следят внимателно триглицеридите и мастните киселини. В края на интервала между ежедневните инфузии не трябва да има хиперлипидемия.

3. Бебета и деца в предучилищна възраст

1 – 3 g липиди за kg телесно тегло на ден, отговарящи на
10 – 30 ml Lipofundin® MCT/LCT 10 % за kg телесно тегло дневно.

Инфузионна скорост

Скоростта на инфузия трябва да бъде колкото е възможно по-ниска. Скоростта на инфузия през първите 15 минути не трябва да надвишава
0,05 – 0,1 g липиди за kg телесно тегло на час, отговарящи на
0,5 – 1,0 ml емулсия за kg телесно тегло на час.

Максимална инфузионна скорост:

До 0,15 g липиди за kg телесно тегло на час, отговарящи на



до 1,5 ml Lipofundin® MCT/LCT 10 % за kg телесно тегло на час.

Съответно, скоростта на капката не бива да надвишава 0,5 капки за kg телесно тегло за минута.

Това означава, че за пациент с тегло 70 kg максималната инфузионна скорост може да бъде приблизително 100 ml/h или 35 капки/min.

Инфузионната скорост трябва да бъде намалена при пациенти с недохранване и при деца.

Препоръчва се инфузионната скорост да бъде подбрана така, че планираната дневна доза да се приложи за период от 24 часа или за не по-малко от 16 часа.

Начин на приложение, продължителност на лечението

Под формата на интравенозна инфузия.

Мастните емулсии са подходящи за периферно венозно приложение и могат да се прилагат отделно през периферна вена като част от пълното парентерално хранене.

Ако се използват инфузионни системи с вградени филтри, последните трябва да са пропускливи за липиди.

Когато е необходимо мастните емулсии да се вливат едновременно с аминокиселинни и въглеводородни разтвори, Y-образното разклонение или съответния конектор, трябва да се постави възможно най-близо до пациента.

Когато е необходимо мастни емулсии да се вливат едновременно с други разтвори посредством Y-образно разклонение или друг конектор, трябва да се внимава за съместимостта, особено при използване на разтвори носители за прибавените медикаменти. Специално внимание е необходимо когато едновременно вливането разтвори съдържат двувалентни катйони (калций, магнезий).

Да се вливат само емулсии, затоплени до стайна температура!

По принцип продължителността на прилагане на Липофундин® MCT/LCT 10% като съставна част от пълното парентерално хранене е 1 – 2 седмици. Ако парентералното хранене с мастни емулсии е допълнително показано, Липофундин® MCT/LCT 10% може да се прилага за по-продължителен период от време при провеждане на необходимите контролни изследвания.

4.3. Противопоказания

Липофундин® MCT/LCT 10 % не трябва да се прилага в следните случаи:

Тежки нарушения в кръвосъсирването, шокови и колапсни състояния, остър тромбоемболизъм, тежък сепсис придружен от ацидоза и хипоксия, мастна емболия, остър стадий на миокарден инфаркт и инсулт, кетоацидозна кома, кома с неясен произход, декомпенсиран диабетен метаболизъм или нестабилен метаболизъм.

Когато е налице натрупване на триглицериди при провеждане на вливане:

Нарушения на липидния метаболизъм, чернодробни заболявания, заболявания на ретикуло-ендотелната система, хеморагичен некротизиращ панкреатит.

Общи противопоказания за парентерално хранене:

Ацидоза от различен произход, нелекувани нарушения на електролитния и водния баланс (в случая: хипотонична дехидратация, хипокалиемия, хиперхидратация), инхепатална холестаза.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Специални противопоказания

Реакциите на свръхчувствителност към съставки на Липофундин® MCT/LCT 10 %, (напр. поради следи от белтък в соевото масло или яйчен лецитин) са изключително редки, те обаче не могат да бъдат напълно изключени при сенсibiliзирани пациенти. Ето защо е необходимо особено внимание когато при такива пациенти трябва да се приложи Липофундин® MCT/LCT (или изобщо мастни емулсии).

Специални предупреждения за употреба

Ако е необходимо ежедневно прилагане на липиди във високи дози, наложително е проследяване на серумните триглицериди, а при нужда – на кръвната захар, алкално-киселинния и електролитния статус след първия ден на вливане, а после на подходящи интервали от време.

Водният баланс и /или телесното тегло трябва да се проследяват ежедневно.

Тъй като промените в броя на кръвните формени елементи могат да са симптоми на предозиране, препоръчително е проследяването на броя на формените елементи на кръвта.



Ако по време на вливане серумните концентрации на триглицериди надвишат 3 mmol/l при възрастни и 1,7 mmol/l при деца, трябва да се намали скоростта на инфузия или последната да се спре.

Прилагането на масти трябва да се прекъсне също и ако по време на мастна инфузия е налице подчертано повишение в концентрацията на кръвната захар.

Използването на мастни емулсии като единствен калориен източник може да провокира метаболитна ацидоза. Едновременното прилагане на въглехидрати предотвратява това усложнение. Ето защо масните инфузии трябва винаги да се придружават от достатъчни по количество вливания на разтвори съдържащи въглехидрати.

Витамин Е може да повлияе ефекта на витамин К при синтеза на коагулационни фактори. Ето защо, при пациенти получаващи перорални антикоагуланти и при подозрения че имат дефицит на витамин К, се препоръчва проследяване на коагулационния статус.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Хепаринът повишава липолизата както на екзогенно приложените, така и на ендогенните липиди като по този начин предизвиква повишаване концентрацията на свободни мастни киселини в серума. Въпреки това не може да се препоръча използването на хепарин за ускоряване елиминиранието на масти в случаи на хипертриглицеридемия, понеже първо, бързото мастно елиминирание не е свързано със съответното повишаване на мастното метаболизиране, и второ, поради повишаването в концентрацията на свободни мастни киселини в серума метаболитите и лекарствените вещества ще бъдат изместени от връзката си с албумините. Нещо повече, след дългосрочно прилагане на високи дози хепарин беше наблюдавано парадоксално влошаване на елиминиранието на масти.

4.6. Бременност и кърмене

Безопасността от прилагането на Липофундин® MCT/LCT 10 % по време на бременност и кърмене не е оценявана, но не се смята, че неговата употреба по време на тези периоди носи опасност. Въпреки това не трябва да се прилагат медикаменти по време на бременност, особено през първите три месеца, освен в случаите когато се приеме, че очакваната полза превишава възможните опасности за плода.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не е приложимо.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

В много редки случаи по време на интравенозно вливане на липиди могат да се наблюдават остри реакции като диспнея, цианоза, алергични реакции, хиперлипидемия, повишена съсирваемост на кръвта, гадене, повръщане, главоболие, зачервяване, хипертермия, изпотяване, втрисане, сънливост, болки в гръдния кош и гърба. В тези случаи вливането трябва да се преустанови. Когато симптомите изчезнат и повишените серумни концентрации на триглицеридите (или хиперлипидемичната опалесценция на серума) се нормализират, по принцип е възможно възобновяване на вливането при по-ниска скорост и/или доза. В тези случаи пациентите трябва внимателно да се проследяват, особено в началните етапи, а концентрацията на серумните триглицериди (опалесценцията на серума) трябва да се наблюдава на кратки интервали.

При пациенти със съмнения за метаболитни нарушения трябва да се изключи наличие на хиперлипидемия в следствие гладуване (серумни концентрации на триглицериди над 3 mmol/l при възрастни и над 1,7 mmol/l при деца), преди започване на вливането. При наличие на хиперлипидемия в следствие гладуване прилагането на мастни емулсии е противопоказано. Хиперлипидемия (серумни концентрации на триглицериди над 3 mmol/l при възрастни и над 1,7 mmol/l при деца) 12 часа след приключване на мастната инфузия също показва нарушения в метаболизма на мазнините.

4.9. Предозиране

Синдром на претоварване

Симптомите (например) са повишена температура, главоболие, коремни болки, отпадналост, хиперлипидемия, хепатомегалия с или без иктер, спленомегалия, патологични стойности на функционалните чернодробни изследвания, анемия, намаляване броя на тромбоцитите,



левкопения, хеморагии и тенденция към хеморагии, промени или понижаване на кръвните коагулационни фактори (проявяващи се с патологични стойности във времето на кръвене, времето на съсирване, протромбиновото време и др.).

Лечение: незабавно прекратяване на инфузията. По-нататъшната терапия се определя според индивидуалните симптоми и тяхната тежест; в някои случаи може да се наложи преливане на кръв или кръвни компоненти.

Метаболитна ацидоза, кетоацидоза

(до сега не са наблюдавани при Липофундин® MCT/LCT 10 %.)

Лечение: спиране на инфузията и изясняване на причината (липса или недостатъчно едновременно приложение на въглехидрати, метаболитни нарушения при диабет). Ацидозата се коригира и (в случай на диабетни метаболитни нарушения) се започват интензивни лечебни мероприятия. Погрижете се да влееете едновременно достатъчно количество въглехидрати при възобновяване на мастната инфузия!

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Липофундин® MCT/LCT 10 % е предназначен да осигури калории и полиненаситени ("незаменими") мастни киселини като част от парентералното хранене. За тази цел Липофундин® MCT/LCT 10 % съдържа средноверижни триглицериди, дълговерижни триглицериди (соево масло), фосфатиди (яйчен лецитин) и глицерол.

Средноверижните триглицериди по-бързо се хидролизират, елиминират от кръвообращението и по-пълно се окисляват в сравнение с дълговерижните триглицериди. По тази причина средноверижните триглицериди са предпочитан енергиен източник, особено при нарушения в разграждането и/или усвояването на дълговерижните триглицериди, например в случаи на дефицит на липопротеин липаза, дефицит на липопротеин липазни кофактори, карнитинов дефицит и нарушения в карнитин-зависимата транспортна система.

Единственият източник на ненаситени мастни киселини са дълговерижните триглицериди, поради което те се включват предимно за профилактика и лечение на дефицита на есенциални мастни киселини, и само като второстепенен източник на енергия.

Фосфатидите, освен тяхната функция на емулгатор на триглицеридите, са съставна част на клетъчните мембрани и осигуряват техните флуидни и биологични функции.

Глицеролът, който е прибавен с цел емулсията да стане изотонична на кръвта, е естествен междинен продукт в метаболизма на глюкозата и липидите: той се метаболизира чрез гликолиза, давайки енергия или се използва за синтез на глюкоза, гликоген и триглицериди.

Фармакологичните проучвания по безопасност не са установили други специфични ефекти, освен отбелязаните по-горе хранителни ефекти, които са същите като тези при пероралното приемане на същите вещества.

АТС код: Разтвори за парентерално хранене, B05B A 02 мастни емулсии

5.2. Фармакокинетични свойства

Липофундин® MCT/LCT 10 % се влива интравенозно. Следователно не е необходимо описание на подробности относно неговата резорбция.

Дозирането, скоростта на вливане, метаболитното състояние и индивидуалните фактори, засягащи пациента (степен на гладуване) са от съществено значение при определяне на максималните серумни концентрации на триглицеридите. При спазване на указанията за дозировка и приложение, стойностите на триглицеридите обикновено не надвишават 5 mmol/l. Плазменият полуживот на Липофундин® MCT/LCT 10 % е приблизително 9 минути.

Афинитетът на средноверижните триглицериди към албумина е малко по-нисък от този на дълговерижните; въпреки това, когато се прилагат съгласно инструкциите, и едните и другите се свързват почти напълно с плазмения албумин. Ето защо, когато се спазват указанията за дозировка, нито средноверижните, нито дълговерижните мастни киселини преминават кръвно-мозъчната бариера; те не проникват в цереброспиналната течност.

До този момент няма информация по отношение преминаването през плацентарната бариера или навлизането в майчиното мляко.

Триглицеридите и свободните мастни киселини не се отделят чрез бъбреците, което е и нежелателно, предвид търсения хранителен ефект на Липофундин® MCT/LCT 10 %. Не може



да се очаква интоксикация с Липофундин® MCT/LCT 10 %, която да налага ускорено отделяне чрез форсирана диуреза или хемодиализа, тъй като се прилагат хранителни вещества.

Бионаличност

Бионаличността на венозно приложения Липофундин® MCT/LCT 10 % е 100%.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

LD₅₀ при интравенозно вливане при кучета е 135 ml/kg телесно тегло (= 13,5 g мазнини/kg телесно тегло) и е още по-висока при мишки и плъхове.

Подостра токсичност

При кучета и зайци са проведени 6 седмични токсикологични проучвания. Най-високата интравенозна доза изследвана при зайци е 4,6 g мазнини/kg телесно тегло, а при кучета 6 g мазнини/kg телесно тегло. Освен слаб ефект върху общото поведение, не бяха отбелязани други токсични симптоми; по-конкретно не са отчетени биохимични или хистологични признаци за увреждане на черния дроб или други органи.

13 седмично токсикологично изследване върху кучета в дози 3 g масти на kg телесно тегло на ден и 6 g масти на kg телесно тегло на ден не показаха токсични ефекти, които определено да бъдат отдадени на продукта или неговия конкретен състав.

Репродукционна токсикология

Проведените експерименти върху опитни животни с определените за хора дози не дадоха доказателства за влияние върху фертилитета или размножителната способност.

Не са провеждани насочени проучвания по отношение евентуален тератогенен ефект, тъй като от една страна използването на препарата по време на бременност се предвижда след внимателна оценка на ползата и възможните опасности, а от друга, съставките на Липофундин® MCT/LCT 10 % са естествени вещества и/или междинни физиологични метаболитни продукти.

Канцерогенност/мутагеност

Не са изследвани, тъй като съставките на Липофундин® MCT/LCT 10 % са естествени хранителни вещества и/или междинни физиологични метаболитни продукти.

Сенсибилизиращи свойства

Подходящите токсикологични проучвания не установиха Липофундин® MCT/LCT 10 % да притежава някакви сенсибилизиращи свойства.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Глицерол (Glycerol)	25,0 g/l,
Яйчен лецитин (Egg lecithin)	8,0 g/l,
α-токоферол (α-tocopherol)	85 ± 20 mg/l,
Натриев олеат (Sodium oleate)	
Вода за инжекции (Water for injections)	

6.2. Физико-химични несъвместимости

Липофундин® MCT/LCT 10 % не трябва да се използва като разтвор носител за електролитни концентрати или други лекарствени средства, нито емулсията да се смесва произволно с други инфузионни разтвори, тъй като не може да се гарантира адекватна стабилност на емулсията. Комбинирани режими на парентерално хранене трябва да се прилагат едва след доказване и гарантиране на фармацевтичната им съвместимост.

Трябва да се избягва комбинирането на Липофундин® MCT/LCT 10 % със съдържащи алкохол инфузионни или инжекционни разтвори.

6.3. Срок на годност

2 години

Липофундин® MCT/LCT 10 % не трябва да се използва след изтичането на срока на годност.



6.4. Специални условия на съхранение

Да не се съхранява при температура по-висока от +25 °C.

6.5 Данни за опаковката

Съглени банки (стъкло клас II), затворени с гумени запушалки:

1 x 100 ml; 10 x 100 ml;

1 x 250 ml; 10 x 250 ml;

1 x 500 ml; 10 x 500 ml;

6.6. Препоръки при употреба

Няма

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО ЗА УПОТРЕБА

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

P.O. Box 110 + 120

D-34209 Melsungen

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО ЗА УПОТРЕБА

20000421

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШИТЕЛНО / ПОДНОВЕНОТО РАЗРЕШИТЕЛНО

II-2188 / 07.07.2000

10. ДАТА НА РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА

Септември 2000

