

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

INTRALIPID 20% emulsion for infusion  
Purified soybean oil

ИНТРАЛИПИД 20% емулсия за инфузия  
Пречистено соево масло

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-5763 / 10.09.09
Обзърно	31 / 10.02.09

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1000 ml инфузионна емулсия съдържа:

Пречистено соево масло	200 g
Осмолитет	350 mosm/kg H <sub>2</sub> O
pH:	прибл. 8
Енергия:	8,4 MJ (2000 kcal) /1000 ml
Органичен фосфат	15 mmol/ 1000 ml

За пълния списък на помощни вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Емулсия за инфузия.  
Бяла хомогенна емулсия.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Показания

ИНТРАЛИПИД 20% е показан за парентерално хранене на пациенти, при които е необходим внос на енергия и есенциални мастни киселини, както и при пациенти с недостатъчност на есенциални мастни киселини (EFAD), при които не е възможно да се поддържа или възстановява нормалната им констелация чрез орален прием.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

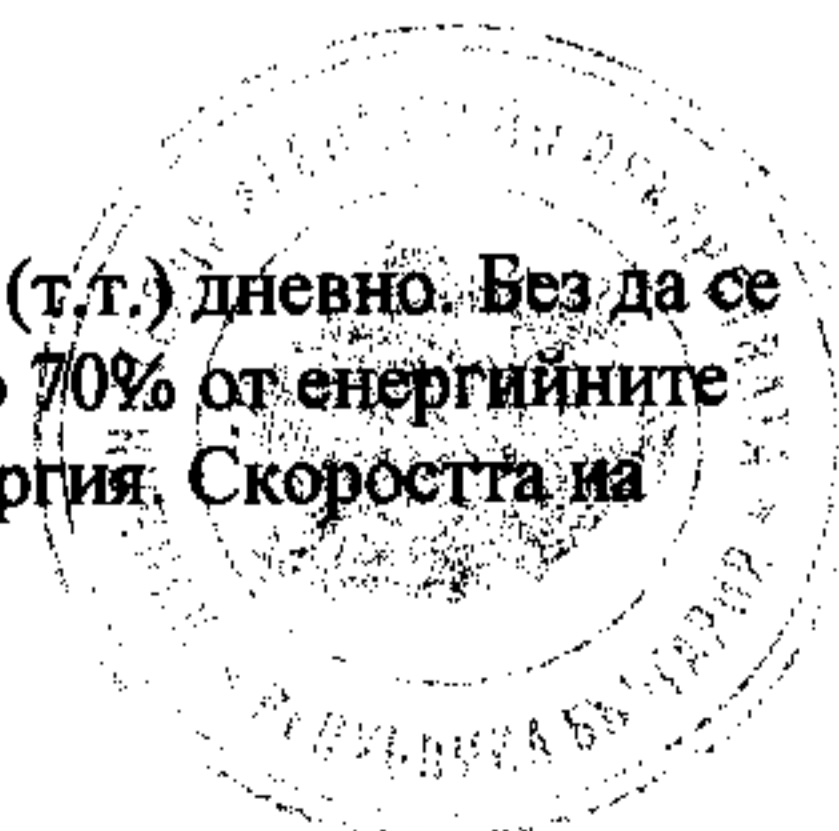
Дозата и скоростта на инфузия се определят от индивидуалната способност на пациента за елиминиране на ИНТРАЛИПИД 20%. Виж по-долу **Елиминиране на масите**.

#### ДОЗИРАНЕ

1 g триглицериди съответства на 5 ml ИНТРАЛИПИД 20%.

#### Възрастни:

Максималната препоръчвана доза е 3 g триглицериди/ kg телесно тегло (т.г.) дневно. Без да се надвишава тази горна граница ИНТРАЛИПИД 20% може да осигури до 70% от енергийните нужди, включително и при пациенти със силно изразен недостиг от енергия. Скоростта на инфузия на ИНТРАЛИПИД 20% не трябва да превишава 500 ml за 5 ч.



Новородени и малки деца: Препоръчаната доза при новородени и малки деца варира от 0,5 g до 4 g триглицериди/ kg т.т. дневно. Скоростта на инфузия не трябва да превишава 0,17 g триглицериди/ kg т.т. / час (4 g за 24 ч.) При недоносени и деца родени с много ниско тегло, вливането на ИНТРАЛИПИД 20% трябва да продължи до 24 ч. Първоначалната доза трябва да бъде 0,5–1 g/ kg т.т. дневно, като постепенно се увеличава с 0,5 – 1 g/ kg т.т. дневно до 2 g/ kg т.т. дневно. Само в условията на стриктно мониториране на серумната концентрация на триглицериди, на чернодробните показатели и кислородната сатурация, дозата може да бъде увеличена до 4 g/ kg т.т. дневно. Посочените стойности са максимални и не е желателно да бъдат надвишавани с цел компенсация на пропуснати приеми.

Недостатъчност на есенциални мастни киселини (НЕМК). С цел да се избегне или коригира това състояние, 4 до 8% от непротеиновата енергия трябва да бъде осигурявана под формата на ИНТРАЛИПИД 20%, за да се осигурят достатъчни количества линолова и линоленова киселина. Ако НЕМК е вследствие на стрес количеството ИНТРАЛИПИД 20% необходимо за преодоляване на състоянието, може да се повиши значително.

### ЕЛИМИНИРАНЕ НА МАСТИ

Възрастни: Способността за елиминиране на мастите трябва да се мониторира с повишено внимание при пациенти, страдащи от състояния, изброени в точка 4.4. “Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба”, както и при пациенти, които получават ИНТРАЛИПИД 20% повече от една седмица. Това се осъществява посредством кръвна проба след клирънс -период 5 - 6 часа, през които пациентът не получава никакви мазнини. Кръвните клетки се отделят от плазмата чрез центрофугиране. Ако плазмата опалесцира, инфузията трябва да бъде отложена. Чувствителността на този метод не позволява разпознаване на хипертриглицеридемия. Поради тази причина при пациенти с предполагаем нарушен мастен толеранс се препоръчва изследване на концентрациите на триглицеридите.

Новородени и малки деца. Способността за елиминиране на мастите трябва да се контролира периодично. Единствен надежден метод е измерване нивата на серумните триглицериди.

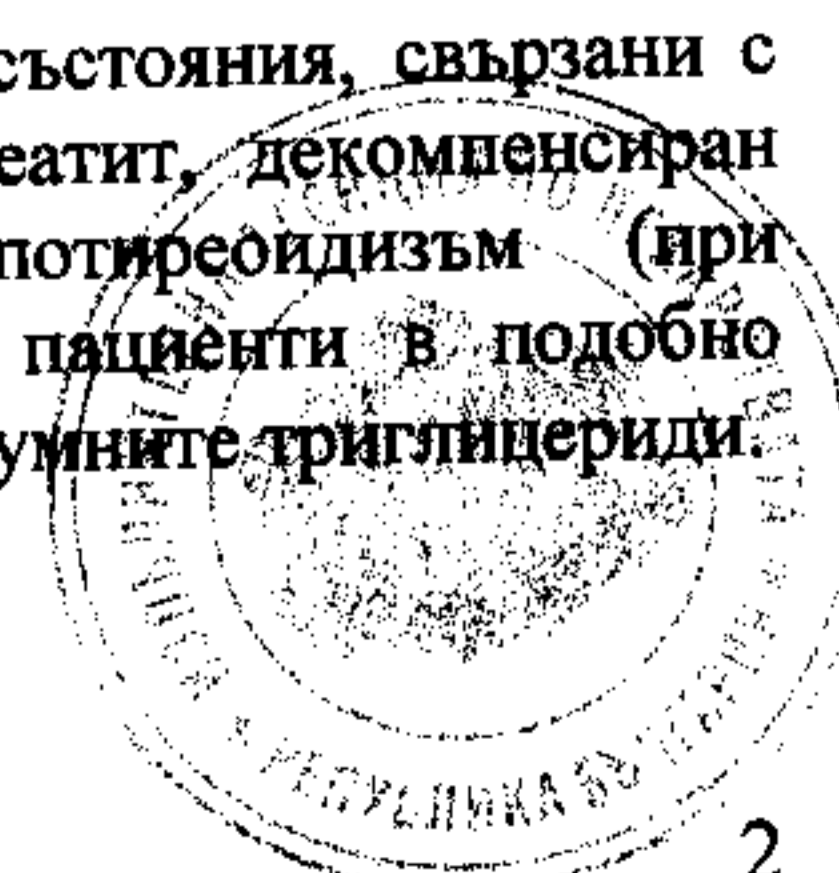
### **4.3. Противопоказания**

ИНТРАЛИПИД е противопоказан при:

- Пациенти в остър шок
- Пациенти с тежка хиперлипидемия
- Тежка чернодробна недостатъчност
- Хемофагоцитарен синдром
- Свръхчувствителност към яйчен, соев или фъстъчен белтък, към активните съставки или някое от помощните вещества.

### **4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба**

ИНТРАЛИПИД 20% трябва да се прилага с повишено внимание при състояния, свързани с нарушен липиден метаболизъм като бъбречна недостатъчност, панкреатит, декомпенсиран захарен диабет, нарушена чернодробна функция, сепсис, хипотиреоидизъм (при хипертриглицеридемия). Приложението на ИНТРАЛИПИД 20% при пациенти в подобно състояние задължително изисква мониториране на концентрацията на серумните триглицериди.



Този лекарствен продукт съдържа соево масло и яйчени фосфолипиди, които рядко, но е възможно да причинят алергични реакции. Наблюдавана е кръстосана алергична реакция между соя и фъстъци.

Инфузията на ИНТРАЛИПИД 20% изисква повишено внимание при новородени и недоносени с хипербилирубинемия, както и при случаи на предполагаема белодробна хипертензия. При новородените и най-вече при недоносени на продължително парентерално хранене, трябва да се мониторира броят на тромбоцитите, чернодробните показатели и концентрацията на серумните триглицериди.

ИНТРАЛИПИД 20% може да повлияе определени лабораторни показатели (билирубин, лактат дехидрогеназа, кислородна сатурация, хемоглобин и др.), ако кръвната проба е взета преди мазнините да са адекватно отстранени от кръвообръщението. При повечето пациенти това се постига след 5-6 ч. интервал, през който не получават мазнини.

#### 4.5. Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействие

Определени лекарствени продукти като инсулин, могат да повлияят липазната система на организма, което няма съществено клинично значение.

Хепарин в клинични дози причинява преходно повишаване на липолизата в плазмата. В резултат се наблюдава преходно снижение на клирънса на триглицеридите поради изчерпване на липопротеин липазата.

Соевото масло е природен източник на витамин К1. Това има значение само при пациенти, лекувани с кумаринови производни, които взаимодействат с витамин К1.

#### 4.6. Бременност и кърмене

Не са докладвани никакви нежелани лекарствени реакции по време на бременност и кърмене.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очакват ефекти повлияващи способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Инфузия с ИНТРАЛИПИД 20% може да повиши телесната температура и по-рядко да причини треперене, студени тръпки и гадене/ повръщане (честота < 1%).  
Изключително рядко (по-малко от 1 на един милион инфузии) са докладвани други нежелани лекарствени реакции, които могат да бъдат свързани с инфузията на ИНТРАЛИПИД 20%.

MedDRA-база данни на системно-органични класове	Честота	Симптом
Организъм като цяло – общи нарушения	Нечести ( $>1/1000$ , $< 1/100$ )	Главоболие Повишаване на телесната температура, треперене, студени тръпки, умора
	Много рядко ( $< 1/10\ 000$ )	Анафилактични реакции
Сърдечно-съдови нарушения	Много рядко ( $<1/10\ 000$ )	Циркулаторен ефект (напр. хипер/хипотония)

Стомашно -чревни нарушения	Нечести ( $>1/1000$ , $< 1/100$ )	Коремна болка Гадене, повръщане
Жлъчно-чернодробни нарушения	Много рядко ( $< 1/10\ 000$ )	Преходно увеличение на чернодробните ензими
Нарушения в мускуло-скелетната система, съединителната тъкан и костите	Много рядко ( $< 1/10\ 000$ )	Нетипична болка
Нарушения в тромбоцитите, кървенето и кръвосъсирването	Много рядко ( $< 1/10\ 000$ )	Тромбоцитопения
Нарушения в червените кръвни клетки	Много рядко ( $< 1/10\ 000$ )	Хемолиза, ретикулоцитоза
Нарушения в репродуктивната система, мъже	Много рядко ( $< 1/10\ 000$ )	Приапизъм
Нарушения на кожата и кожните придатоци	Много рядко ( $< 1/10\ 000$ )	Сърбеж, уртикария

Във връзка с продължителна терапия с ИНТРАЛИПИД 20% при новородени е докладвана тромбоцитопения.

След продължително парентерално хранене със или без ИНТРАЛИПИД 20% е отбелязано преходно увеличение на чернодробните показатели. След продължително парентерално хранене с ИНТРАЛИПИД 20% е наблюдавано покачване на холестерола при новородени. До момента причините за това не са изяснени.

#### Синдром на мастно претоварване

Нарушеният капацитет за елиминиране на ИНТРАЛИПИД 20% може да доведе до синдрома 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, като увреждане на бъбречната функция или инфекция. Синдромът на мастно претоварване се характеризира с хиперлипидемия, треска, мастна инфилтрация, нарушения във функциите на различни органи и кома. Обикновено тези симптоми са обратими при прекъсване на инфузията с ИНТРАЛИПИД 20%.

#### 4.9. Предозиране

Виж точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции “Синдром на мастно претоварване”. Сериозното предозиране на мастни емулсии, които съдържат триглицериди особено когато едновременно с тях не се прилагат въглехидрати, води до ацидоза.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

**Фармакотерапевтична група:** Кръв и кръвообразуващи органи – Разтвори за парентерално хранене – Мастни емулсии

**АТС код:** B05B A02

ИНТРАЛИПИД 20% осигурява есенциални и не-есенциални дълговерижни мастни киселини, необходими за енергийния метаболизъм и структурния интегритет на клетъчните мембрани.

Прилаган в препоръчителните дози ИНТРАЛИПИД 20% не предизвиква хемодинамични промени. Не са описвани клинично значими промени в белодробната функция, когато



ИНТРАЛИПИД 20% се прилага със съответната скорост на инфузия. Преходното повишение на чернодробните ензими наблюдавано при някои пациенти на тотално парентерално хранене е обратимо и изчезва при преустановяването му. Подобни промени се наблюдават и при парентерално хранене без мастна емулсия.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

ИНТРАЛИПИД 20% има биологични свойства, подобни на тези на ендогенните хиломикрони. За разлика от хиломикроните ИНТРАЛИПИД 20% не съдържа холестеролови естери или аполипопротеини, а фосфолипидното му съдържание е значително по-високо.

ИНТРАЛИПИД 20% се елиминира от кръвообращението по метаболитен път, подобен на този на ендогенните хиломикрони. Екзогенната мастна частица първоначално се хидролизира в циркулацията и се поема от LDL -рецептори както периферно, така и в черния дроб. Скоростта на елиминиране се определя от състава на мастните частици, хранителния и клиничен статус на пациента и скоростта на инфузия. При здрави доброволци, максималната скорост на клирънс на ИНТРАЛИПИД 20% след като не са поемали храна през нощта е еквивалентна на  $3,8 \pm 1,5$  g триглицериди на килограм телесно тегло за 24 часа.

Както скоростта на елиминиране, така и скоростта на окисление зависят от клиничното състояние на пациента -елиминирането е по-бързо, а усвояването е увеличено при постоперативни състояния и след травми, при пациенти с бъбречна недостатъчност или хипертриглицеридемия се наблюдава по-слабо усвояване на екзогенни мастни емулсии.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклинични проучвания върху безопасността на ИНТРАЛИПИД 20% показват добра поносимост.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Пречистени яйчени фосфолипиди  
Глицерол безводен  
Натриев хидроксид  
Вода за инжекции

### 6.2. Физико-химични несъвместимости

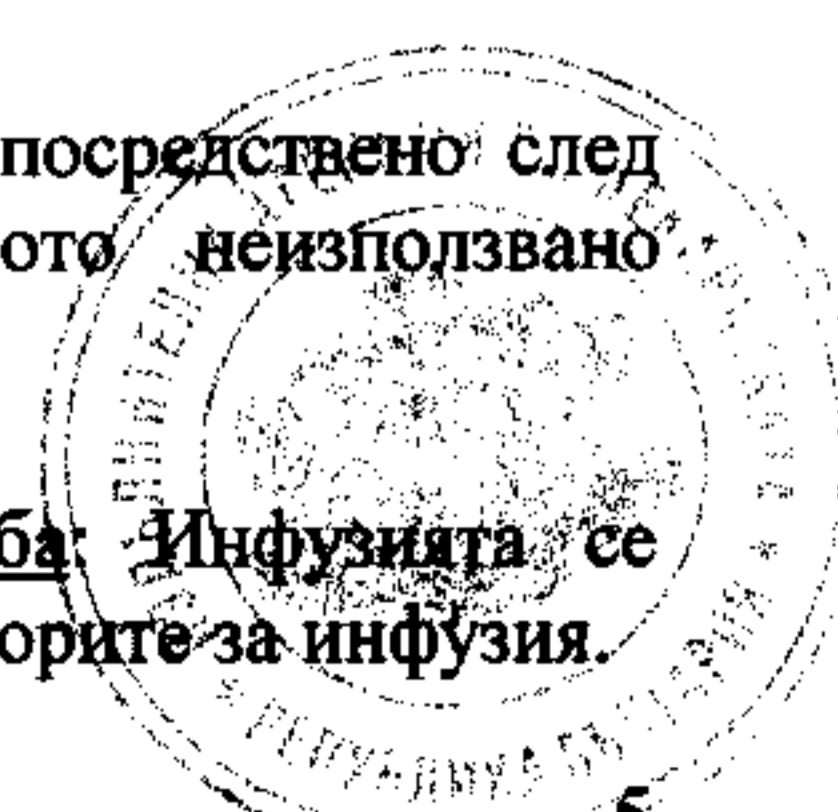
ИНТРАЛИПИД 20% може да се смесва само с лекарствени продукти, за които има документирани данни за съвместимост.

### 6.3. Срок на годност

а) в оригиналната опаковка: 24 месеца

б) след първоначално отваряне на контейнера: емулсията се използва непосредствено след отварянето, поради риск от микробиологично замърсяване. Останалото ~~неизползвано~~ количество трябва да бъде изхвърлено.

в) след смесване с други компоненти съгласно указанията за употреба: Инфузията се осъществява до 24 ч. след добавяне на други лекарствени продукти към разтворите за инфузия.



#### **6.4 Специални условия за съхранение**

Да се съхранява под 25 °С. Да не се замразява.

##### След добавяне на други хранителни компоненти:

Смесване в пластични контейнери (без фталатно покритие): Микстури, приготвени асептично в контролирана и валидирана асептична среда трябва да се използват в рамките на 7 дни от датата на приготвяне. Микстурата може да се съхранява до 6 дни в хладилник (2° - 8 °С), след което инфузията да бъде осъществена до 24 ч.

#### **6.5. Данни за опаковката**

Стъклени бутилки: Тип II безцветно стъкло, гумена бутилова тапа.

Количество в опаковката: 100 ml (10, 12 x 100 ml)  
250 ml (10, 12 x 250 ml)  
500 ml (10, 12 x 500 ml)

Excel bag Този контейнер се състои от вътрешен сак (първична опаковка) и обвиващ сак (overpouch). Между двата сака са разположени кислороден абсорбер и индикатор за интегритет (Oxalert). При нарушена цялост на контейнера индикаторът за интегритет (Oxalert) реагира със свободния кислород и променя цвета си.

Вътрешният сак е изграден от поли (пропилен/етилен) кополимер, термопластичен еластомер и ко-полиестер. Покриващият сак, кислородният абсорбер и индикаторът за интегритет се изхвърлят след отваряне на покриващия сак.

Количество в опаковката: 100 ml (10 x 100 ml)  
250 ml (10 x 250 ml)  
500 ml (1, 12 x 500 ml)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6. Препоръки при употреба**

Да се използва само при условие, че целостта на опаковката е запазена.

Excel bag: След проверка на индикатора за интегритет покриващият сак се отстранява. Добавянето на лекарствени продукти да се осъществява асептично. Директно следва да се прибавят единствено лекарствени, хранителни или електролитни разтвори с документирана съвместимост. Фирмата производител разполага с данни за съвместимост на различни микстури.

Останалото неизползвано количество в отворени бутилки/ сакове се изхвърля без да се запазва за по-късно приложение.

## **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 ЗЛАХМ**

9700371

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ  
ПРОДУКТ (ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО)**

12.08.1997 г.

**10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Март 2009 г.

