

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Lipofundin® MCT/LCT 20%, 100 g/L+100 g/L, emulzija za infuziju

INN: ulje soje, rafinisano, trigliceridi srednje dužine lanca

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1000 mL emulzije za infuziju sadrži:

Ulje soje, rafinisano	100 g
Trigliceridi, srednje dužine lanca	100 g

Sadržaj esencijalnih masnih kiselina na 1000 mL:

Linolna kiselina	48 – 58 g
α – Linolenska kiselina	5 – 11 g

Energetska vrednost [kJ/L (kcal/L)]	8095 (1935)
Teoretska osmolarnost	380 mOsm/L
Aciditet ili alkalinitet (titracija do pH 7,4)	< 0,5 mmol/L
pH	6,5 – 8,5

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Emulzija za infuziju.

Mlečno bela emulzija ulja u vodi.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Nadoknada kalorija, uključujući brzo iskoristljivu lipidnu komponentu (engl. *Medium-chain tryglycerides*, MCT)
- Unos esencijalnih masnih kiselina kao deo totalne parenteralne ishrane.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Maksimalne dnevne doze treba da se primenjuju samo nakon sprovođenja postepenog povećanja doze tokom kojeg se pažljivo prati podnošljivost infuzije.

Primena lipida intravenskim putem zavisi od, na primer, težine osnovne bolesti, telesne mase, gestacione i postnatalne starosti i određenih telesnih funkcija.

U zavisnosti od kalorijskih potreba, preporučuju se sledeće dnevne doze:

Odrasli

Uobičajena doza je 0,7 do 1,5 g lipida/kg telesne mase (TM) na dan. Maksimalnu dozu od 2,0 g lipida/kg TM na dan, na primer, kada su energetske potrebe velike ili je povećano iskorišćavanje masti (npr. kod onkoloških pacijenata), ne treba prekoračiti. Kod dugotrajne kućne primene parenteralnog režima ishrane (> 6 meseci) i kod pacijenata sa sindromom kratkog creva intravenska primena lipida ne treba da premašuje dozu od 1,0 g/kg TM na dan.

Za pacijente telesne mase 70 kg, dnevna doza od 2,0 g/kg TM na dan odgovara maksimalnoj dnevnoj dozi od 700 mL leka Lipofundin MCT/LCT 20%.

Deca i adolescenti

Postepeno povećavanje unosa lipida u koracima od 0,5 do 1,0 g/kg TM na dan može da bude korisno zbog mogućnosti praćenja povećanja koncentracija triglicerida u plazmi i sprečavanja hiperlipidemije. Preporučuje se da se dnevna doza lipida od 2,0 do 3,0 g/kg TM ne prekoračuje.

Nedonoščad, novorođenčad rođena u terminu, odojčad i mala deca

Postepeno povećavanje unosa lipida u koracima od 0,5 do 1,0 g/kg TM na dan može da bude korisno zbog mogućnosti praćenja povećanja koncentracija triglicerida u plazmi i sprečavanja hiperlipidemije. Preporučuje se da se dnevna doza lipida od 3,0 (najviše 4,0) g/kg TM ne prekoračuje.

Kod nedonoščadi, novorođenčadi rođenoj u terminu, odojčadi i male dece ukupna dnevna doza lipida treba da se daje kontinuiranom infuzijom u trajanju od približno 24 sata.

Brzina infuzije

Infuziju treba primenjivati najmanjom mogućom brzinom. Tokom prvih 15 minuta, brzina infuzije treba da iznosi samo 50% maksimalne brzine infuzije koja će se primeniti. Pacijenta treba pažljivo pratiti zbog pojave neželjenih dejstava.

Maksimalna brzina infuzije:

Odrasli

Do 0,15 g lipida/kg TM na sat.

Za pacijenta telesne mase 70 kg ovo odgovara maksimalnoj brzini infuzije od 52,5 mL leka Lipofundin MCT/LCT 20% na sat. To znači da količina lipida koja se daje iznosi 10,5 g na sat.

Deca i adolescenti

Do 0,13 g lipida/kg TM na sat.

Nedonoščad, novorođenčad rođena u terminu, odojčad i mala deca

Do 0,17 g lipida/kg TM na sat.

Način primene

Za intravensku upotrebu.

Lipidne emulzije su pogodne za davanje kroz perifernu venu i mogu se, takođe, davati odvojeno preko periferne vene kao deo totalne parenteralne ishrane.

Kada se lipidna emulzija daje u isto vreme sa aminokiselinama i rastvorima ugljenih hidrata, Y konektor ili konektor za premoščavanje treba da bude postavljen što bliže pacijentu.

Primena leka Lipofundin MCT/LCT 20% obično traje 1 – 2 nedelje. Ukoliko je parenteralna ishrana sa lipidnim emulzijama i dalje indikovana, lek Lipofundin MCT/LCT 20% se može davati tokom dužeg perioda pod uslovom da se obavlja odgovarajuće praćenje pacijenta.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na proteine jaja ili soje, proizvode od soje ili kikirikija ili aktivne supstance, ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Teška hiperlipidemija
- Teška koagulopatija
- Teška insuficijencija jetre
- Intrahepatična holestaza
- Teška bubrežna insuficijencija bez primene dijalize, hemofiltracije ili hemodijafiltracije
- Akutna tromboembolija
- Masna embolija
- Hemoragijska dijateza sa pogoršanjima
- Metabolička acidoza

Opšte kontraindikacije za parenteralnu ishranu su sledeće:

- Nestabilan cirkulatorni status sa ugroženošću vitalnih funkcija (stanja šoka i kolapsa)
- Nestabilna metabolička stanja (npr. teška metabolička stanja povezana sa operacijom ili traumom (engl. *post-aggression syndrom*), teška sepsa, koma nepoznatog porekla)
- Akutna faza infarkta miokarda ili moždanog udara
- Nekorigovani poremećaji balansa elektrolita i tečnosti, kao što su hipokalemija i hipotonična dehidracija (videti takođe i odeljak 4.4)
- Dekompenzovana srčana insuficijencija
- Akutni plućni edem

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Koncentracija triglicerida u serumu se mora redovno pratiti tokom infuzije leka Lipofundin MCT/LCT 20%.

U zavisnosti od metaboličkog stanja pacijenta povremeno može da dođe do hipertrigliceridemije. Ako je koncentracija triglicerida u plazmi veća od 4,6 mmol/L tokom davanja lipidne emulzije, preporučuje se smanjenje brzine infuzije. Infuzija mora da se prekine ako se koncentracija triglicerida u plazmi poveća iznad 11,4 mmol/L.

Pre početka davanja infuzije moraju se otkloniti poremećaji balansa tečnosti i elektrolita ili acido-bazne ravnoteže.

Kontrole elektrolita u serumu, balansa tečnosti, acido-bazne ravnoteže, kardiovaskularne funkcije i, tokom dugotrajne primene leka, kontrole krvne slike, koagulacionog statusa i funkcije jetre su neophodne.

Reakcije preosetljivosti na bilo koju od supstanci u leku Lipofundin MCT/LCT 20% (npr. tragove proteina u ulju soje ili lecitina iz jaja) su izuzetno retke, ali se ne mogu potpuno isključiti kod senzibilisanih pacijenata. Infuzija leka Lipofundin MCT/LCT 20% se mora odmah prekinuti ukoliko se pojavi bilo koji znak alergijske reakcije, npr. povišena telesna temperatura, drhtavica, osip ili dispnea.

Primena lipidnih emulzija kao jedinog izvora kalorija može da dovede do metaboličke acidoze. Zbog toga se preporučuje da se, uz lipidnu emulziju, istovremeno intravenski daje i adekvatna količina ugljenih hidrata i aminokiselina.

Pacijentima koji zahtevaju totalnu parenteralnu ishranu potrebno je istovremeno dopunski davati aminokiseline, ugljene hidrate, elektrolite, vitamine i mikroelemente. Pored toga, mora se obezbediti adekvatan ukupni unos tečnosti.

Mešanje sa nekompatibilnim supstancama, može da dovede do razdvajanja faza emulzije ili do taloženja čestica (videti odeljke 6.2 i 6.6). Obe pojave su povezane sa velikim rizikom od embolije.

U rastvorima sa većom koncentracijom lipida (npr. lek Lipofundin MCT/LCT 20%) odnos između emulgatora (fosfolipida) i ulja je manji u odnosu na lipidne emulzije sa manjom koncentracijom lipida. Ovo obezbeđuje željenu manju koncentraciju triglicerida, fosfolipida i slobodnih masnih kiselina u plazmi, kao i manju koncentraciju patološkog lipoproteina-X u krvi pacijenta. Zbog toga lipidne emulzije sa većom koncentracijom lipida, poput leka Lipofundin MCT/LCT 20%, imaju prednost nad lipidnim emulzijama sa manjom koncentracijom lipida.

Stariji pacijenti

Savetuje se oprez kod pacijenata koji imaju dodatna oboljenja, kao što su srčana insuficijencija ili bubrežna insuficijencija, koja se često javljaju kod starijih pacijenata.

Pacijenti sa poremećajem metabolizma lipida

Lek Lipofundin MCT/LCT 20% treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa poremećajem metabolizma lipida, npr. bubrežnom insuficijencijom, dijabetes melitusom, pankreatitisom, oštećenjem funkcije jetre, hipotireoidizmom (sa hipertrigliceridemijom) i sepsom. Ako se lek Lipofundin MCT/LCT 20% daje pacijentima sa ovim stanjima, neophodno je sprovesti pažljivo praćenje triglicerida u serumu. Doza treba da se prilagodi metaboličkoj toleranciji. Prisustvo hipertrigliceridemije 12 sati nakon završene primene lipidne emulzije takođe ukazuje na poremećaj metabolizma lipida.

Pedijatrijski pacijenti

Slobodne masne kiseline (engl. *free fatty acids*, FFA) se takmiče sa bilirubinom za mesta za vezivanje albumina. Nedonoščad rođena dosta pre termina mogu imati posebno povećani rizik od hiperbilirubinemije zbog visokog nivoa FFA koji se oslobađa iz triglicerida što dovodi do velikog odnosa FFA/albumin. Kod odojčadi na parenteralnoj ishrani sa povećanim rizikom od hiperbilirubinemije, treba pratiti koncentracije triglicerida i bilirubina u serumu i brzinu infuzije lipida treba smanjiti ukoliko je neophodno. U slučaju fototerapije, lek Lipofundin MCT/LCT 20% treba da bude zaštićen od svetlosti lampi za fototerapiju da bi se smanjilo stvaranje potencijalno štetnih hidroperoksida triglicerida.

Koncentraciju triglicerida u serumu treba redovno pratiti tokom infuzije leka Lipofundin MCT/LCT 20%, posebno ako postoji povećani rizik od hiperlipidemije. Može se savetovati postepeno povećanje dnevne doze.

U zavisnosti od metaboličkog stanja pacijenta, povremeno može da dođe do hipertrigliceridemije. Smanjivanje doze treba da se uzme u obzir ako je koncentracija triglicerida u plazmi tokom infuzije veća od 2,8 mmol/L kod odojčadi ili 4,5 mmol/L kod starije dece.

Posebna upozorenja i mere opreza u vezi sa pomoćnim supstancama

Lek Lipofundin MCT/LCT 20% sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po litru, odnosno suštinski je bez natrijuma.

Interferencija sa laboratorijskim ispitivanjima

Lipidi mogu da interferiraju sa određenim laboratorijskim ispitivanjima (na primer ispitivanja bilirubina, laktatne dehidrogenaze, saturacije kiseonikom) ukoliko je uzorak krvi uzet pre nego što su lipidi eliminisani iz krvi. To može da potraje 4–6 sati.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

• Heparin

Heparin primenjen u kliničkim dozama prouzrokuje prolazno oslobađanje lipoproteinske lipaze u cirkulaciju. Ovo u početku može da uzrokuje povećanje lipolize u plazmi, koje je praćeno prolaznim smanjenjem klirensa triglicerida.

• Derivati kumarina

Ulje soje prirodno sadrži vitamin K₁. Međutim, njegov sadržaj u leku Lipofundin MCT/LCT 20% je toliko mali da se ne očekuje da značajno utiče na proces koagulacije kod pacijenata koji za terapiju koriste derivate kumarina. Ipak, status koagulacije treba da se prati kod pacijenata koji su na istovremenoj terapiji sa kumarinima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Za sada, podaci o upotrebi leka Lipofundin MCT/LCT 20% kod trudnica ne postoje ili su veoma ograničeni. Rezultati studija na životinjama su nedovoljni da bi se doneo zaključak o reproduktivnoj toksičnosti (videti odeljak 5.3).

Parenteralna ishrana može da bude neophodna u toku trudnoće. Lek Lipofundin MCT/LCT 20% treba dati trudnicama samo posle pažljive procene odnosa korist/rizik.

Dojenje

Komponente/metaboliti leka Lipofundin MCT/LCT 20% se izlučuju u majčino mleko kod ljudi, ali se pri terapijskim dozama ne očekuju efekti na novorođenčad/odojčad. Ipak, dojenje se ne preporučuje kod žena na parenteralnoj ishrani.

Plodnost

Nema podataka o primeni kod ljudi. Studije na životinjama nisu pokazale da postoji uticaj na plodnost.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nije relevantno.

4.8. Neželjena dejstva

Sledeća lista obuhvata određeni broj sistemskih neželjenih dejstava koja mogu biti povezana sa upotrebom leka Lipofundin MCT/LCT 20%. Ako se ispune uslovi pravilne primene u pogledu doziranja, praćenja, bezbednosnih ograničenja i uputstava, većina neželjenih reakcija se veoma retko javlja (< 1/10000).

Lista neželjenih dejstava

Procena neželjenih dejstava se zasniva na dole prikazanoj učestalosti:

Veoma česta	($\geq 1/10$)
Česta	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Povremena	($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
Retka	($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)
Veoma retka	($< 1/10000$)
Nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)	

Poremećaji krvi i limfnog sistema

<u>Veoma retka:</u>	Hiperkoagulabilnost
<u>Nepoznato:</u>	Leukopenija, trombocitopenija

Poremećaji imunskog sistema

Veoma retka: Alergijske reakcije (npr. anafilaktičke reakcije, osipi na koži, oralni i laringealni edem, edem lica)

Poremećaji metabolizma i ishrane

Veoma retka: Hiperlipidemija, hiperglikemija, metabolička acidoza, ketoacidoza

Učestalost ovih neželjenih dejstava je dozno-zavisna i može biti uvećana usled apsolutnog ili relativnog predoziranja lipidima.

Poremećaji nervnog sistema

Veoma retka: Glavobolja, ošamućenost

Vaskularni poremećaji

Veoma retka: Hipertenzija ili hipotenzija, naleti vrućine

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Veoma retka: Dispnea, cijanoza

Gastrointestinalni poremećaji

Veoma retka: Mučnina, povraćanje, gubitak apetita

Hepatobilijarni poremećaji

Nepoznato: Holestaza

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Veoma retka: Eritem, preznojavanje

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva

Veoma retka: Bol u leđima, kostima, grudima i lumbalnom predelu

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Veoma retka: Povišena telesna temperatura, osećaj hladnoće, drhtavica, sindrom preopterećenja mastima (pogledajte u nastavku teksta).

Ako se jave neželjena dejstva, infuzija leka Lipofundin MCT/LCT 20% se mora prekinuti ili, ukoliko je neophodno, primenu nastaviti sa manjom dozom.

Ukoliko se primena infuzije ponovo započne, pacijent se mora pažljivo pratiti, naročito na početku, a koncentracije triglicerida u serumu treba određivati u kratkim vremenskim intervalima.

Informacije o određenim neželjenim dejstvima

Mučnina, povraćanje, gubitak apetita i hiperglikemija su simptomi povezani sa stanjima koja predstavljaju indikaciju za parenteralnu ishranu, ali ponekad mogu biti povezani sa parenteralnom ishranom.

Sindrom preopterećenja mastima

Predoziranje lipidnom emulzijom ili umanjena sposobnost eliminacije triglicerida može da dovede do „sindroma preopterećenja mastima”. Pojava mogućih znakova metaboličkog preopterećenja se mora pratiti.

Uzrok može biti genetska predispozicija (individualno različit metabolizam) ili poremećaj metabolizma lipida usled postojećeg ili prethodnog oboljenja.

Ovaj sindrom može takođe da se javi za vreme teške hipertrigliceridemije, čak i kada se primenjuje preporučena brzina infuzije; takođe, uočen je i u vezi sa iznenadnom i nepredviđenom promenom kliničkog stanja pacijenta, kao što su oštećenje bubrega ili infekcija.

Sindrom preopterećenja mastima karakterišu hiperlipidemija, povišena telesna temperatura, masna infiltracija, hepatomegalija sa ili bez pojave žutice, splenomegalija, anemija, leukopenija, trombocitopenija, poremećaj koagulacije, hemoliza i retikulocitoza, abnormalni rezultati testova funkcije jetre i koma.

Simptomi su uglavnom reverzibilni ukoliko se prekine primena infuzije emulzije lipida.

Ukoliko se jave znaci sindroma preopterećenja mastima, infuzija leka Lipofundin MCT/LCT 20% se mora odmah prekinuti.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi

Hiperlipidemija, metabolička acidoza.

Dodatno, može da dođe do sindroma preopterećenja mastima. Videti odeljak 4.8.

Terapija

Kod predoziranja indikovana je trenutna obustava infuzije. Dalje terapijske mere zavise od pojedinačnih simptoma i njihove težine.

Ukoliko se infuzija ponovo započne nakon što se simptomi povuku, preporučuje se postepeno povećavanje brzine infuzije uz učestalo praćenje.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Sredstva za zamenu krvi i perfuzioni rastvori; Rastvori za parenteralnu ishranu.
ATC šifra: B05BA02

Mehanizam dejstva, farmakodinamsko dejstvo

Lek Lipofundin MCT/LCT 20% namenjen je za obezbeđivanje kalorija i polinezasićenih („esencijalnih”) masnih kiselina kao deo parenteralne ishrane. Zbog toga lek Lipofundin MCT/LCT 20% sadži trigliceride srednje dužine lanca, trigliceride dugog lanca (sojino ulje), fosfatide (lecitin jaja) i glicerol.

Trigliceridi srednje dužine lanca se brže hidrolizuju, eliminišu iz cirkulacije i potpunije se oksiduju u odnosu na trigliceride dugog lanca. Stoga su oni prioritetni supstrat energije, posebno kada postoje poremećaji u degradaciji i/ili iskorišćenju triglicerida dugog lanca, npr. u slučajevima deficita lipoprotein lipaze, kofaktora lipoprotein lipaze, karnitina i poremećaja karnitin-zavisnog transportnog sistema.

Samo trigliceridi dugog lanca oslobađaju nezasićene masne kiseline. Zbog toga su oni uglavnom koriste za profilaksu i terapiju deficita esencijalnih masnih kiselina i samo sekundarno kao izvor energije.

Fosfatidi su, pored njihove funkcije kao emulgatora za trigliceride, komponente ćelijske membrane i garantuju njihovu fluidnost i biološke funkcije.

Glicerol, koji je dodat u cilju obezbeđenja izotoničnosti emulzije sa krvlju, je fiziološki intermedijer u metabolizmu glukoze i lipida: metaboliše se da bi obezbedio energiju ili se koristi za sintezu glukoze, glikogena i triglicerida.

Studije bezbednosne farmakologije nisu pokazale bilo kakve specifične efekte osim gorenavedenih nutritivnih efekata, koji su istovetni kao i kada se određeni supstrati primenjuju oralno.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Bioraspoloživost: Zbog intravenske primene bioraspoloživost leka Lipofundina MCT/LCT 20% je 100%.

Distribucija

Doza, brzina infuzije, metaboličko stanje i individualni faktori obolelog pacijenta (stepen uhranjenosti) su od najveće važnosti u određivanju maksimalne koncentracije triglicerida u serumu. Kada se primenjuje u skladu sa predviđenom namenom i preporukama za doziranje, koncentracija triglicerida, generalno, ne prelazi 4,6 mmol/L.

Masne kiseline srednje dužine lanca imaju nizak afinitet vezivanja za albumin. Eksperimenti na životinjama u kojima su primenjivane emulzije koje sadrže samo trigliceride srednje dužine lanca pokazali su da, u slučaju predoziranja, masne kiseline srednje dužine lanca mogu da prelade krvno-moždanu barijeru. Nisu

primećena neželjena dejstva kod primene emulzije sa kombinacijom triglicerida srednje dužine lanca i triglicerida dugog lanca jer trigliceridi dugog lanca imaju inhibitorno dejstvo na hidrolizu triglicerida srednje dužine lanca. Zbog toga se toksična dejstva na mozak nakon primene leka Lipofundin MCT/LCT 20% mogu isključiti.

Tkivo posteljice prvenstveno preuzima polinezasićene masne kiseline dugog lanca iz krvotoka majke i reguliše njihov prenos u krvotok fetusa. Prenos masnih kiselina kroz placentu je veoma kompleksan proces koji obuhvata brojne proteine vezane za membrane i citosolne proteine, koji vezuju masne kiseline, iako su mehanizmi još uvek nejasni. Placenta preuzima slobodne neesterifikovane masne kiseline iz krvotoka majke, kao i masne kiseline koje se oslobađaju pod uticajem majčinske lipoproteinske lipaze i endotelijalne lipaze. Ove neesterifikovane masne kiseline ulaze u ćeliju pasivnom difuzijom ili pomoću membranskih transportnih proteina. One se vezuju za citosolne proteine koji vezuju masne kiseline kako bi stupile u interakciju sa ćelijskim organelama, uključujući endoplazmatski retikulum, mitohondrije, lipidne kapljice i peroksizome.

Biotransformacija

Nakon infuzije, trigliceridi se hidrolizuju do glicerola i masnih kiselina. I jedni i drugi ulaze u fiziološke procese za stvaranje energije, sintezu biološki aktivnih molekula, glukoneogenezu i resintezu lipida.

Eliminacija

Poluvreme eliminacije leka Lipofundin MCT/LCT 20% u plazmi iznosi približno 9 minuta.

I trigliceridi iz sojinog ulja i trigliceridi srednje dužine lanca se kompletno metabolišu do CO₂ i H₂O. Samo male količine lipida se gube tokom odlublivanja ćelija kože i drugih epitelnih membrana. Eliminacija putem bubrega se praktično ne dešava.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci za lek Lipofundin MCT/LCT 20% dostupni su u ograničenom obimu.

Pretklinički efekti uočeni su samo nakon izloženosti koja je bila od 2 do 3 puta veća od maksimalne dnevne doze za humanu upotrebu. Treba uzeti u obzir da su tokom ovih ispitivanja primenjivane velike brzine infuzije koje su bile značajno veće od preporučenih brzina infuzija (29 puta brže kod pasa i 353 puta brže kod pacova i miševa).

Testovi toksičnosti u trajanju od šest nedelja sprovedeni su kod pasa i kunića. Najviša intravenska doza testirana kod kunića bila je 4,6 g lipida/kg telesne mase i kod psa 6 g lipida/kg telesne mase. Osim blagog neželjenog efekta na opšte ponašanje, nije bilo simptoma toksičnosti; posebno, nisu registrovani biohemijski ili histološki pokazatelji oštećenja jetre i drugih organa.

Mutageni i tumorigeni potencijal nije ispitivan.

Reproduktivna toksičnost

Eksperimenti vršeni na životinjama u dozama predviđenim za primenu kod ljudi nisu pružili bilo kakve dokaze o uticaju na plodnost ili proces razmnožavanja.

Teratogeni efekti nisu bili posebno ispitivani.

Svojstva senzibilizacije

Odgovarajuća toksikološka istraživanja nisu utvrdila bilo kakva svojstva senzibilizacije leka Lipofundin MCT/LCT 20%.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Glicerol
Lecitin jajeta
Alfa-Tokoferol
Natrijum-oleat
Voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnost

Lek Lipofundin MCT/LCT 20% se ne sme koristiti kao osnovni rastvor za koncentrate elektrolita ili drugih lekova, niti se emulzija sme mešati sa drugim rastvorima za infuziju na nekontrolisan način zbog toga što se ne bi više mogla garantovati adekvatna stabilnost emulzije.

Kombinovana lečenja smeju se primeniti za parenteralnu ishranu tek pošto je kompatibilnost njihovih lekovitih supstanci ispitivana i dokazana.

6.3. Rok upotrebe

Pre prvog otvaranja:
2 godine.

Nakon prvog otvaranja:
upotrebiti odmah.

Nakon rekonstitucije ili razblaživanja:
Nije primenljivo, videti odeljak 6.2.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C.
Ne zamrzavati.
Čuvati boce u spoljašnjem kartonskom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je staklena boca (staklo tip II) zatvorena gumenim zatvaračem od halogen-butila.

Lipofundin MCT/LCT 20%, emulzija za infuziju, 10 x 100 mL:

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 staklenih boca sa 100 mL emulzije za infuziju i Uputstvo za lek.

Lipofundin MCT/LCT 20%, emulzija za infuziju, 10 x 500 mL:

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 staklenih boca sa 500 mL emulzije za infuziju i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Nije potrebno primenjivati nikakve posebne mere pri odlaganju.
Ako se koriste filteri, oni moraju da budu propustljivi za lipide.

Pre primene infuzije lipidnom emulzijom zajedno sa drugim rastvorima preko Y-konektora ili kompleta za premošćavanje, treba da se proverí kompatibilnost ovih rastvora, posebno kada se zajedno daju osnovni rastvori u koje su dodati lekovi. Posebno treba voditi računa kod istovremene primene rastvora koji sadrže dvovalentne elektrolite (kao što je kalcijum ili magnezijum).

Blago protresite pre upotrebe.

Emulzija treba samostalno da dostigne sobnu temperaturu pre primene infuzije, odnosno, ne sme da se stavlja u uređaj za zagrevanje (kao što je rerna ili mikrotalasna pećnica, na primer).

Samo za jednokratnu upotrebu. Sva neiskorišćena emulzija treba da se odloži u otpad.

Proizvodi koji su bili zamrznuti treba da se odlože u otpad.

Koristite samo proizvode čije boce nisu oštećene i u kojima je emulzija homogena i mlečno bela.

Pre primene vizuelno proverite emulziju da nije došlo do odvajanja faza.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

B.BRAUN ADRIA RSRB D.O.O. BEOGRAD

Đorđa Stanojevića 14, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:

Lipofundin MCT/LCT 20%, emulzija za infuziju, 10 x 100 mL: 515-01-02384-18-001

Lipofundin MCT/LCT 20%, emulzija za infuziju, 10 x 500 mL: 515-01-02385-18-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 04.08.2008.

Datum poslednje obnove dozvole: 25.04.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

April, 2019.