SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Intralipid, 200 mg/mL, emulzija za infuziju
INN: ulje soje, prečišćeno

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1000 mL emulzije sadrži:

ulje soje, prečišćeno	200 g
osmolalnost	350 mOsm/kg vode
pH	oko 8
energetska vrednost	8,4 MJ (2000 kcal)/1000 mL
organski fosfati	15 mmol/1000 mL

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Emulzija za infuziju.
Homogena emulzija bele boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lek Intralipid je indikovan kod pacijenata koji se nalaze na intravenskoj ishrani, kao izvor energije i esencijalnih masnih kiselina. Lek Intralipid je takođe indikovan kod pacijenata koji imaju deficijenciju esencijalnih masnih kiselina (engl. *essential fatty acid deficiency*, EFAD), koji ne mogu oralnim putem da obezbede odgovarajuće vrednosti esencijalnih masnih kiselina.

4.2 Doziranje i način primene

Sposobnost eliminacije leka Intralipid određuje doziranje i način primene infuzije leka Intralipid.
Videti odeljak „Eliminacija masti" .

Doziranje

1 g triglicerida odgovara 5 mL leka Intralipid jačine 200 mg/mL.

Odrasli
Preporučena maksimalna doza je 3 g triglicerida/kg TM/dan. Bez obzira na to ograničenje, lek Intralipid može obezbediti i do 70% energetskih potreba kod pacijenata sa izuzetno povećanim energetskim potrebama.
Maksimalna brzina infuzije je 1,6 mL/min, što odgovara vremenu infuzije od najmanje 5 sati za 500 mL.

Novorođenčad i odojčad
Preporučena doza kod novorođenčadi i odojčadi je 0,5-4 g triglicerida/kg TM/dan. Doza ne treba da bude veća od 0,17 g triglicerida/kg TM/sat (4 g za 24 sata). Kod prevremeno rođenih i novorođenčadi sa malom telesnom masom preporučuje se kontinuirana infuzija leka Intralipid u trajanju od 24 sata. Početna doza treba da bude 0,5-1 g/kg TM/dan i onda je treba postepeno povećavati na 2 g/kg TM/dan. Samo pažljivim kontrolisanjem koncentracije triglicerida u serumu, testova funkcije jetre i saturacije kiseonikom, doza se može povećati i na 4 g/kg TM/dan. Date doze su maksimalne doze i ne treba da se prekorače kako bi se nadoknadile propuštene doze.

Deficijencija esencijalnih masnih kiselina (EFAD)
Da bi se sprečila ili korigovala deficijencija esencijalnih masnih kiselina, 4-8% neproteinske energije može se obezbediti infuzijom leka Intralipid kako bi se obezbedile dovoljne količine linoleinske i linolenske kiseline. Količina leka Intralipid, potrebna da koriguje deficijenciju, značajno je povećana kada je deficijencija udružena sa stresom.

Eliminacija masti

Odrasli
Sposobnost eliminacije masti treba redovno pratiti kod pacijenata sa stanjima navedenim u odeljku 4.4 i kod pacijenata kod kojih se lek Intralipid primenjuje duže od jedne nedelje. Uzorak krvi se uzima nakon perioda od 5-6 sati bez unosa masti (engl. *fat-free clearance period*). Centrifugiranjem se odvajaju krvne ćelije od plazme. Ukoliko je plazma opalescentna, infuziju treba odložiti. Osetljivost ove metode je takva da hipertrigliceridemija može proći neopaženo. Iz tog razloga se preporučuje da se koncentracija triglicerida u serumu meri kod pacijenata s poremećajem metabolizma masti.

Novorođenčad i odojčad
Sposobnost eliminacije masti treba redovno kontrolisati kod novorođenčadi i odojčadi. Kod novorođenčadi, a prvenstveno kod prevremeno rođene dece koja su duže vreme na parenteralnoj ishrani, treba svakodnevno kontrolisati broj trombocita, testove funkcije jetre i koncentraciju triglicerida u serumu. Preporučuje se posebno određivanje koncentracije triglicerida u serumu.

Način primene
Za način pripreme i primene leka Intralipid, videti odeljak 6.6.
Kada se primenjuje kod novorođenčadi i dece mlađe od 2 godine, ovaj lek (u kesama i setovima za infuziju) treba da bude zaštićen od svetlosti sve dok se primena infuzije ne završi (videti odeljke 4.4, 6.3 i 6.6).

4.3 Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Preosetljivost na proteine jaja.
- Preosetljivost na proteine soje i kikirikija. Lek Intralipid sadrži ulje soje, a poznato je da može doći do ukrštene reakcije preosetljivosti između soje i kikirikija.
- Akutni šok.
- Stanja teške hiperlipidemije.
- Teška insuficijencija jetre.
- Hemofagocitni sindrom.

4.4 Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Lek Intralipid treba oprezno primenjivati kod pacijenata sa poremećajem metabolizma masti kao što je slučaj kod insuficijencije bubrega, nekontrolisanog dijabetes melitusa, pankreatitisa, insuficijencije jetre, hipotireoidizma (sa hipertrigliceridemijom) i sepse. Ukoliko se lek Intralipid primeni kod pacijenata sa nekim od ovih stanja, redovno kontrolisanje koncentracije triglicerida u serumu je obavezno.

Lek Intralipid može interferirati sa merenjem određenih laboratorijskih parametara (bilirubin, laktat dehidrogenaza, saturacija kiseonikom, hemoglobin i dr.) ukoliko se uzorak krvi uzima pre nego što su se

masti adekvatno eliminisale iz krvotoka. Eliminacija masti iz krvotoka kod većine pacijenata traje u proseku 5-6 sati.

Pedijatrijska populacija
Lek Intralipid treba oprezno primenjivati kod novorođenčadi i prevremeno rođene dece sa hiperbilirubinemijom i u slučajevima sumnje na plućnu hipertenziju.

Izlaganje svetlosti rastvora za intravensku parenteralnu ishranu, posebno nakon mešanja sa elementima u tragovima i/ili vitaminima, može dovesti do neželjenih efekata na klinički ishod kod novorođenčadi, usled nastajanja peroksida i drugih degradacionih proizvoda. Kada se primenjuje kod novorođenčadi ili dece mlađe od 2 godine, lek Intralipid treba da bude zaštićen od ambijentalne svetlosti sve dok se primena ne završi (videti odeljke 4.2, 6.3 i 6.6).

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, tj. suštinski je bez natrijuma.

4.5 Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Neki lekovi, kao što je insulin, mogu uticati na telesni sistem lipaze. Izgleda da je ovaj oblik interakcije ipak samo od ograničenog kliničkog značaja.

Heparin, dat u kliničkim dozama, dovodi do prolaznog povećanja stepena lipolize u plazmi, što dovodi do prolaznog smanjenja klirensa triglicerida, nastalog usled deplecije enzima lipoproteinske lipaze.

Ulje soje je prirodni izvor vitamina K1. Ovaj podatak je važan kod pacijenata koji su na terapiji kumarinskim antikoagulansima, koji stupaju u interakcije sa vitaminom K1.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Podaci iz ograničenog broja ispitivanja na trudnicama nisu pokazali neželjena dejstva leka Intralipid na trudnoću, plod ili novorođeno dete.
Nema podataka iz epidemioloških istraživanja, tako da je potreban oprez kod propisivanja leka Intralipid trudnicama.

4.7 Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Intralipid nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8 Neželjena dejstva

	Učestalost	
Klasa sistema organa:	Povremeno ≥1/1000 do <1/100	Retko ≥1/10000 do <1/1000
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Povišena telesna temperatura, drhtavica, mučnina	Anafilaktička reakcija, glavobolja, abdominalni bol, umor
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji		Tahipneja
Poremećaji krvi i limfnog sistema		Hemoliza, retikulocitoza, trombocitopenija (javlja se kod odojčadi nakon dugotrajne primene leka)
Kardiološki poremećaji		Hipertenzija/hipotenzija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Crvenilo	Egzantem, urtikarija
Hepatobilijarni poremećaji		Poremećaji funkcije jetre

Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki		Priapizam

Izveštaji o drugim neželjenim dejstvima vezanim za primenu leka Intralipid, isključujući povišenu telesnu temperaturu, osećaj toplote, drhtavicu i mučninu su veoma retki (manje od jednog neželjenog događaja na milion infuzija). Do pojave retkih neželjenih dejstava može doći tokom ili odmah nakon infuzije (rana dejstva) ili nakon dugotrajne primene. U rana neželjena dejstva do kojih dolazi prilikom preporučene doze spadaju alergijske reakcije, abdominalni bol, hemoliza, glavobolja, hipertenzija, hipotenzija, priapizam, retikulocitoza, tahipneja i umor.

Trombocitopenija je zabeležena kod odojčadi koja su bila na produženoj terapiji lekom Intralipid.

Sindrom preopterećenja mastima

Smanjena sposobnost eliminacije leka Intralipid može dovesti do sindroma preopterećenja mastima kao posledice predoziranja. Ovaj sindrom se može pojaviti prilikom izrazite hipertrigliceridemije, a takođe se može javiti i prilikom primene preporučenih brzina infuzije, udruženih sa naglim promenama u kliničkoj slici pacijenta, kao što je oštećenje funkcije bubrega ili infekcija.
Ovaj sindrom se karakteriše hiperlipidemijom, povišenom telesnom temperaturom, infiltracijom masti i poremećajem različitih organa, hepatomegalijom, splenomegalijom, anemijom, leukopenijom, trombocitopenijom, poremećajem koagulacije, pa čak i komom. Svi simptomi su najčešće reverzibilni ukoliko se primena leka Intralipid prekine.

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

Videti odeljak 4.8 „Sindrom preopterećenja mastima". Teško predoziranje emulzijama masti koje sadrže trigliceride, posebno ako ugljeni hidrati nisu istovremeno primenjeni, može dovesti do metaboličke acidoze.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1 Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Sredstva za zamenu krvi i perfuzioni rastvori; rastvori za parenteralnu ishranu

ATC šifra: B05BA02

Lek Intralipid je emulzija masti za intravensku primenu, koja sadrži ulje soje emulgovano fosfolipidima jaja. Lek Intralipid obezbeđuje esencijalne i neesencijalne masne kiseline dugog lanca, potrebne kao izvor energije, kao i za izgradnju ćelijskih membrana.

Lek Intralipid u preporučenim dozama ne izaziva nikakve hemodinamske poremećaje. Nisu zabeleženi klinički značajni poremećaji u funkciji pluća kada se lek Intralipid pravilno primenjuje. Prolazno povećanje vrednosti enzima jetre uočeno je kod nekih pacijenata na totalnoj parenteralnoj ishrani (TPI), uključujući i lek Intralipid, koje nestaje kada se TPI prekine. Slične promene se takođe mogu uočiti i kod pacijenata na parenteralnoj ishrani bez emulzija masti.

5.2 Farmakokinetički podaci

Lek Intralipid ima biološke osobine slične onim koje imaju endogeni hilomikroni. Za razliku od hilomikrona, lek Intralipid ne sadrži estre holesterola ili apolipoproteine, ali je sadržaj fosfolipida značajno viši.

Lek Intralipid se eliminiše iz cirkulacije istim putem kao i endogeni hilomikroni, bar u ranim fazama katabolizma. Egzogene masne čestice se hidrolizuju u cirkulaciji i preuzimaju ih periferni LDL receptori i LDL receptori u jetri. Brzina eliminacije zavisi od sastava masnih čestica, nutritivnog statusa, vrste oboljenja i brzine infuzije. Kod zdravih ispitanika maksimalni klirens leka Intralipid, nakon noćnog neunošenja hrane, bio je ekvivalentan 3,8±1,5 g triglicerida/kg TM/24 sata.

Eliminacija i brzina oksidacije zavise od kliničkog stanja pacijenta, eliminacija je brža i povećano je iskorišćenje kod postoperativnih pacijenata i u stanjima trauma, dok je kod pacijenata s bubrežnom insuficijencijom i hipertrigliceridemijom smanjena iskoristljivost primenjene egzogene emulzije masti.

5.3 Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretkliničke studije bezbednosti primene leka Intralipid pokazuju dobru podnošljivost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Lista pomoćnih supstanci

fosfolipidi jajeta, prečišćeni
glicerol
natrijum-hidroksid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim sa onima sa kojima je dokazana kompatibilnost (videti odeljak 6.6).

6.3 Rok upotrebe

Rok upotrebe pre prvog otvaranja: 2 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja
Lek Intralipid treba primeniti odmah nakon otvaranja zbog rizika od mikrobiološke kontaminacije. Neiskorišćena količina leka Intralipid se mora ukloniti (videti odeljak 6.6).

Rok upotrebe nakon dodavanja ili mešanja prema Uputstvu
Kada se leku Intralipid dodaju drugi lekovi, infuzija treba da bude završena u roku od 24 sata.

Kada se primenjuje kod novorođenčadi i dece mlađe od 2 godine, rastvor (u kesama i setovima za infuziju) treba da bude zaštićen od svetlosti sve dok se primena infuzije ne završi (videti odeljke 4.2, 4.4 i 6.6).

6.4 Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.
Ne zamrzavati.

Nakon dodavanja drugih preparata u infuziju leka Intralipid
Sa mikrobiološke tačke gledišta proizvod treba iskoristiti odmah nakon dodavanja kompatibilnih rastvora. Ukoliko se ne iskoristi odmah, rok upotrebe i uslovi čuvanja pre korišćenja su odgovornost korisnika i obično ne bi smeli da budu duži od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C.
Ukoliko se čuvanje ne može izbeći, mešavina emulzije sa kompatibilnim rastvorima može se pre upotrebe čuvati najduže 6 dana na temperaturi od 2°C do 8°C, ako je dodavanje kompatibilnih rastvora obavljeno u strogo kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima. Nakon čuvanja na temperaturi od 2°C do 8°C, mešavina se mora upotrebiti u roku od 24 sata.

Za uslove čuvanja nakon razblaživanja i prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

6.5 Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je plastična kesa.

Plastična kesa sadrži unutrašnju kesu i spoljašnji omotač. Apsorber kiseonika i indikator integriteta se nalaze između unutrašnje kese i spoljašnjeg omotača. Unutrašnja kesa je primarno pakovanje za lek Intralipid. Spoljašnji omotač obezbeđuje zaštitu leka Intralipid u pakovanju prilikom čuvanja, služeći kao barijera za vodu i kiseonik. Apsorber kiseonika će apsorbovati i vezati kiseonik preostao između unutrašnje kese i spoljašnjeg omotača. Indikator integriteta će reagovati sa slobodnim kiseonikom u slučaju oštećenja i promeniće boju spoljašnjeg omotača iz bezbojne u crnu.

Unutrašnja kesa je od višeslojnog film polimera - *Biofine.*

- *Biofine* unutrašnja kesa se sastoji od poli (propilen/etilen) kopolimera i termoplastičnog elastomera (SEBS i SIS). Infuzioni i dodatni port se sastoje od polipropilena i termoplastičnog elastomera (SEBS) i zatvoreni su sintetičkim zatvaračima od poliizoprena.

- Apsorber kiseonika se sastoji od poliolefina i polietilen tereftalata ili poliolefina, polietilen tereftalata i poli(etil vinil) alkohola (EVOH).

- Apsorber kiseonika sadrži prašak gvožđa u polimernoj kesici.

- Indikator integriteta (Oxalert^{TM}) sadrži rastvor osetljiv na kiseonik u polimernoj kesici.

- Sve komponente pakovanja su bez lateks-a i PVC-a.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 plastičnih kesa sa emulzijom za infuziju od po 100 mL i Uputstvo za lek.

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

Ne koristiti ukoliko je pakovanje oštećeno.

Kada se primenjuje kod novorođenčadi i dece mlađe od 2 godine, potrebno je lek Intralipid zaštititi od svetlosti sve dok se primena infuzije ne završi. Izlaganje leka Intralipid ambijentalnom svetlu, posebno nakon mešanja sa elementima u tragovima i/ili vitaminima, dovodi do stvaranja peroksida i drugih degradacionih proizvoda, što se može umanjiti zaštitom ovog leka od izlaganja svetlosti (videti odeljke 4.2, 4.4 i 6.3).

Plastična kesa: nakon provere indikatora integriteta spoljašnji omotač se uklanja. Ukoliko je indikator integriteta crn, kiseonik je penetrirao u spoljašnji omotač i proizvod mora da se ukloni, u skladu sa važećim propisima.

Apsorber kiseonika i indikator integriteta će biti uništeni nakon otvaranja spoljašnjeg omotača.

Kompatibilnost leka Intralipid sa drugim lekovima

Leku Intralipid se mogu dodati samo elektrolitni ili nutritivni rastvori sa kojima je dokazana kompatibilnost. Lek Intralipid se koristi kao komponenta parenteralnih nutritivnih smeša u infuzionim kesama, prema dostupnim podacima.

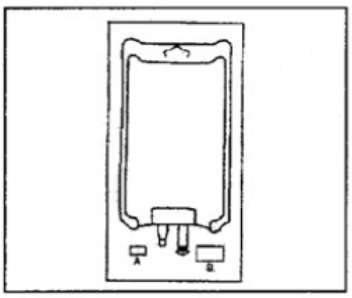
Podaci o kompatibilnosti su dostupni sa navedenim originalnim lekovima Aminoven 10%, Aminoven 15%, Aminoven Infant 10%, Dipeptiven, Soluvit N, Vaminolact, Vitalipid N Adult, Vitalipid N Infant i sa genericima glukoze i elektrolita u definisanim koncentracijama. Preporučeno je da se prvo pomeša rastvor aminokiselina sa glukozom, pre dodavanja leka Intralipid, a zatim sa mikronutrijentima i bilo kojim daljim dodacima, npr. elektrolitima. Dodavanje drugih preparata treba obaviti u aseptičnim uslovima.

Kompatibilnost leka Intralipid sa dolenavedenim lekovima je dokazana u sveobuhvatnim *in-use* studijama stabilnosti:

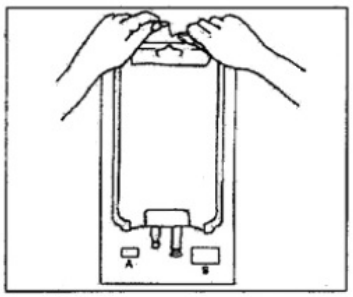
- **Aminoven 10%** (izoleucin, leucin, valin, lizin, metionin, treonin, fenilalanin, alanin, arginin, glicin, histidin, prolin, serin, tirozin, taurin, triptofan),
- **Aminoven 15%** (izoleucin, leucin, valin, lizin, metionin, treonin, fenilalanin, alanin, arginin, glicin, histidin, prolin, serin, tirozin, taurin, triptofan),
- **Aminoven Infant 10%** (arginin, leucin, izoleucin, metionin, fenilalanin, alanin, prolin, valin, treonin, lizin, glicin, histidin, serin, tirozin, triptofan, acetilcistein, jabučna kiselina, taurin),
- **Dipeptiven** (alanin-glutamin),
- **Soluvit N** (tiamin, riboflavin, nikotinamid, piridoksin, pantotenska kiselina, askorbinska kiselina, biotin, folna kiselina, cijanokobalamin),
- **Vaminolact** (alanin, arginin, asparaginska kiselina, cistein, glutaminska kiselina, glicin, histidin, izoleucin, leucin, lizin, metionin, fenilalanin, prolin, serin, taurin, treonin, triptofan, tirozin, valin),
- **Vitalipid N Adult** (tokoferol, retinol, fitomenadion, ergokalciferol),
- **Vitalipid N Infant** (tokoferol, retinol, fitomenadion, ergokalciferol),
- generički rastvori glukoze,
- generički rastvori elektrolita.

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

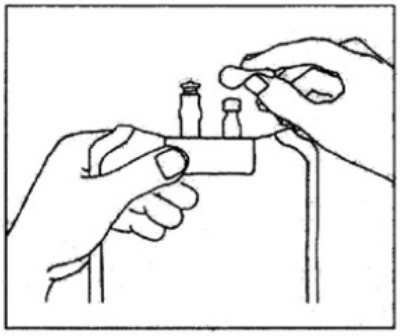
Intralipid Uputstvo za korišćenje



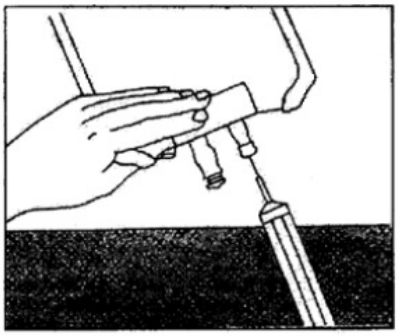
1. Proveriti ispravnost indikatora integriteta A pre uklanjanja spoljašnjeg omotača. Ako je indikator crne boje omotač je oštećen i proizvod se ne treba koristiti.



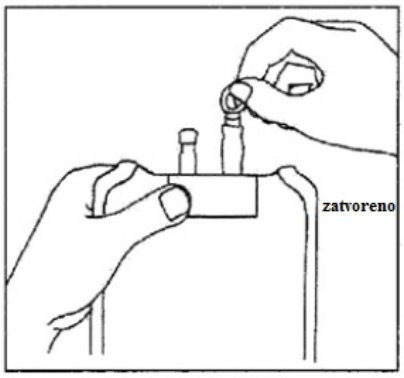
2. Ukloniti spoljašnji omotač povlačenjem zareza na dole. Indikator integriteta A i apsorber kiseonika B treba odstraniti.



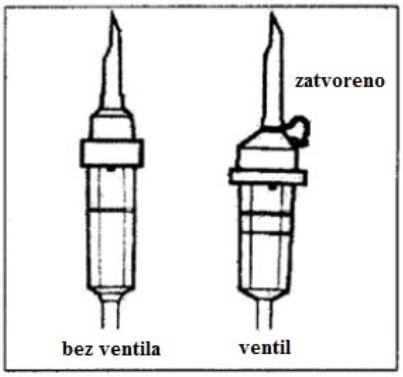
3. Ukoliko je potrebno dodati aditive neophodno je dezinfikovati injekciono mesto.



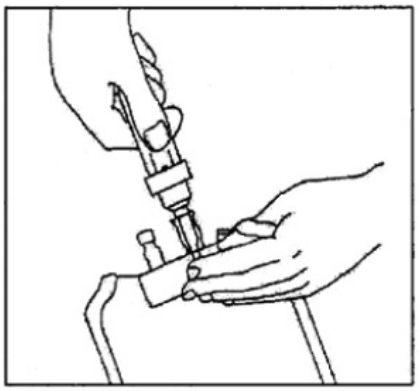
4. Postaviti kesu na sto i obezbedi bazu medicinskog porta. Ubaciti iglu kroz centra injekcionog mesta. Pomešati sastojke okretanjem kese nekoliko puta.



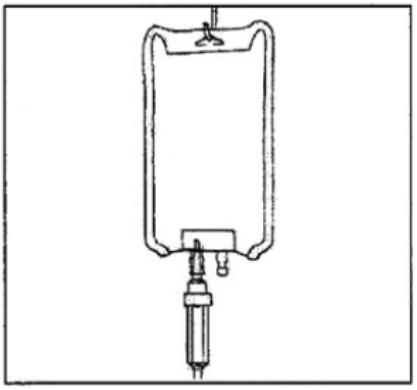
5. Ukloniti poklopac sa porta uz pomoć palca i kažiprsta povlačenjem na gore.



6. Koristiti ne-ventilni infuzioni set ili zatvoreni vazdušni ventil na ventilnom setu. Pratiti uputstvo za upotrebu za infuzioni set.



7. Kesa bi trebalo biti okrenuta na gore u momentu aplikacije infuzionog seta. Ubaciti vrh direktno u port. Okrenuti i gurnuti vrh kroz dijafragmu. Potrebno je da vrh bude potpuno gurnut unutra kako bi bio obezbeđen.



8. Okačite kesu naopako uz pomoć zareza na vrhu.

7. NOSILAC DOZVOLE

FRESENIUS KABI D.O.O. BEOGRAD,
Omladinskih brigada 88 b, Beograd – Novi Beograd

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

003503831 2024

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

Datum prve dozvole: 08.01.2004.
Datum poslednje obnove dozvole: 19.11.2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Novembar, 2025.