

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lipidem, 200 mg/ml infusiooniemulsioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1000 ml emulsiooni sisaldab:

Keskmise ahelaga triglütseriidid	100,0 g
Sojaõli, rafineeritud	80,0 g
Oomega-3-hapete triglütseriidid	20,0 g
<i>Triglütseriidide sisaldus</i>	200 mg/ml (20%)
<i>Asendamatute rasvhapete sisaldus</i>	
Linoolhape (oomega-6)	38,4...46,4 g/l
Alfa-linoleenhape (oomega-3)	4,0...8,8 g/l
Eikosapentaeenhape ja dokosaheksaehenhape (oomega-3)	8,6...17,2 g/l

Teadaolevat toimet omavad abiained:

1000 ml emulsiooni sisaldab 2,6 mmol naatriumi (naatriumhüdroksiidina ja naatriumoleaadina). Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusiooniemulsioon

Piimjas-valge õli-vees emulsioon

Energeetiline väärtus	7990 kJ/l \triangleq 1910 kcal/l
Osmolaalsus	ligikaudu 410 mOsm/kg
Happelisus või aluselisis (tiitrimine kuni pH 7,4)	vähem kui 0,5 mmol/l NaOH/l või HCl/l
pH	6,0...8,5

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Energia, sealhulgas kergelt omastatava lipiidse komponendi (keskmise ahelaga triglütseriidid) ning asendamatute oomega-6-rasvhapete ja oomega-3-rasvhapete, vajaduse katmine parenteraalse toitmise ühe osana, kui suukaudne või enteraalne toitmine on võimatu, ebapiisav või vastunäidustatud.

Lipidem on näidustatud täiskasvanutele, enneaegsetele ja ajalistele vastsündinutele, imikutele ja väikelastele, lastele ja noorukitele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Annus tuleb kohaldada vastavalt patsiendi individuaalsetele vajadustele.

Maksimaalseid ööpäevaseid annuseid tohib manustada vaid pärast annuse järk-järgulist suurendamist, jälgides samal ajal hoolikalt infusioonitaluvust.

Intravenoosete lipiidide kasutamine sõltub näiteks põhihaiguse raskusest, kehakaalust, raseduse kestusest ja vastsündinute puhul vanusest ning organismi spetsiifilistest funktsioonidest.

Sõltuvalt energiavajadusest soovitatakse järgmisi ööpäevaseid annuseid:

Täiskasvanud

Täiskasvanute tavaline ööpäevane lipiidide annus on 0,7...1,5 g rasvu kehakaalu kg kohta ööpäevas. Suurenenud energiavajaduse korral või kui rasvade kasutamine on suurenenud (nt onkoloogilised patsiendid) ei tohi ületada maksimaalset ööpäevast annust 2,0 g rasvu kehakaalu kg kohta ööpäevas. Pikaajalise (> 6 kuud) koduse parenteraalse toitmise korral ja lühikese soole sündroomiga patsientidel ei tohi lipiidide intravenoosne manustamine ületada 1,0 g kehakaalu kg kohta ööpäevas. 70 kg kaaluva patsiendi puhul vastab ööpäevane annus 2,0 g kehakaalu kg kohta ööpäevas, 700 ml Lipidem'i maksimaalsele ööpäevasele annusele.

Lapsed

Plasma triglütseriidide kontsentratsiooni ja hüperlipideemia vältimiseks on kasulik lipiidide annuseid suurendada järk-järgult: 0,5...1,0 g kehakaalu kg kohta ööpäevas.

Enneaegsed vastsündinud, ajalised vastsündinud, imikud ja väikelapsed

Soovitav on mitte ületada lipiidide ööpäevast annust 2,0...3,0 g kehakaalu kg kohta. Enneaegsetel vastsündinutel, ajalistel vastsündinutel, imikutel ja väikelastel tuleb lipiidide ööpäevane annus infundeerida ühtlaselt ligikaudu 24 tunni jooksul.

Lapsed ja noorukid

Lipiidide ööpäevast annust 2,0...3,0 g kehakaalu kg kohta ei soovitata ületada.

Eakad patsiendid

Põhimõtteliselt kehtivad samad annused kui täiskasvanutele, kuid ettevaatlik tuleb olla patsientidega, kellel on kaasuvad haigused, mis võivad sageli olla seotud kõrge eaga, nt südame- või neerupuudulikkus.

Diabeedi, südame- või neerufunktsioonihäiretega patsiendid

Vt lõik 4.4

Maksakahjustusega patsiendid

Vt lõik 4.4 (Lipiidide ainevahetushäiretega patsiendid).

Infusioonikiirus

Infusioonikiirus peab olema nii aeglane kui võimalik. Esimese 15 minuti jooksul tohib infusioonikiirus olla ainult 50% maksimaalsest kasutatavast infusioonikiirusest.

Patsienti tuleb hoolikalt jälgida võimalike kõrvaltoimete tekkimise suhtes.

Maksimaalne infusioonikiirus

Täiskasvanud

Kuni 0,15 g lipiide kehakaalu kg kohta tunnis.

70 kg kaaluva patsiendi puhul vastab see maksimaalsele infusioonikiirusele 52,5 ml Lipidem'i tunnis. Seejuures manustatud lipiidide hulk on 10,5 g tunnis.

Enneaegsed vastündinud, ajalised vastündinud, imikud ja väikelapsed

Kuni 0,15 g lipiide kehakaalu kg kohta tunnis.

Lapsed ja noorukid

Kuni 0,15 g lipiide kehakaalu kg kohta tunnis.

Manustamisviis

Intravenoosne.

Lipiidiemulsioonid sobivad manustamiseks perifeerse veeni kaudu ja neid saab manustada ka eraldi perifeersetes veenides kaudu parenteraalse toitmise osana.

Kui lipiidiemulsioone manustatakse koos aminohapete ja süsivesikute lahustega, tuleb Y-ühendus või šunt asetada patsiendile nii lähedale kui võimalik. Ravimpreparaadi kasutamiselsete käitlemise juhiseid vt lõik 6.6.

Vastsündinutele ja alla 2-aastastele lastele manustamisel tuleb (pudelites ja manustamiskomplektides olevaid) lahuseid kaitsta valguse eest kuni manustamise lõpuni (vt lõigud 4.4, 6.3 ja 6.6).

Ravi kestus

Kuna Lipidem'i pikaajalise kasutamise kohta on vähe kliinilisi andmeid, ei või seda harilikult manustada pikemalt kui üks nädal. Kui parenteraalne toitmine lipiidiemulsioonidega on näidustatud pikema aja jooksul, võib Lipidem'i manustada ka kauem kui samaaegselt kasutatakse sobilikke jälgimismeetodeid.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeainete, muna, kala, maapähkli või sojaavalgu või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- Raske hüperlipideemia, mis väljendub hüpertriglütserideemiana (≥ 1000 mg/dl or 11,4 mmol/l).
- Raske koagulopaatia.
- Intrahepaatiline kolestaas.
- Raske maksapuudulikkus.
- Raske neerupuudulikkus neeruasendusravi puudumise korral.
- Akuutsed trombemboolia seisundid, rasvemboolia.
- Atsidoos.

Parenteraalse toitmise üldised vastunäidustused:

- Eluohtlik ebastabiilne vereringehäire (kollapsi ja šoki seisundid).
- Ägedas faasis müokardiinfarkt või insult.
- Ebastabiilsed metaboolsed seisundid (nt kompenseerimata diabeet, raske sepsis, teadmata päritoluga kooma).
- Puudulik rakkude hapnikuga varustatus.
- Vedeliku- ja elektrolüütide tasakaaluhäired.
- Äge kopsuturse.
- Dekompenseeritud südamepuudulikkus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Triglütseriidide sisaldust seerumis tuleb Lipidem'i infundeerimise ajal jälgida.

Patsientide puhul, kellel kahtlustatakse lipiidide metabolismi häireid, tuleb enne infusiooni alustamist välistada nälgimisest tulenev hüperlipideemia.

Olenevalt patsiendi metabolismi seisukorrast võib ilmned aju ajutine hüpertriglütserideemia. Kui plasma triglütseriidide kontsentratsioon ületab täiskasvanutel rasvemulsiooni manustamise ajal 4,6 mmol/l (400 mg/dl), soovitatakse infusiooni kiirust vähendada. Kui plasma triglütseriidide kontsentratsioon ületab 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), tuleb manustamine lõpetada, sest neid väärtusi seostatakse ägeda pankreatiidi tekke riskiga.

Enne infusiooni alustamist tuleb vedeliku-, elektrolüütide ja happe-aluse tasakaalu häired korrigeerida.

Alatoitumusega või puudulike varudega patsientide toitumise taastamine või küllastus võib põhjustada hüpokaleemiat, hüpofosfateemiat ja hüpomagneseemiat. Kui elektrolüütide hulk kaldub kõrvale normaalväärtustest, on neid vaja täiendavalt piisavas koguses manustada.

Vajalik on kontrollida seerumi elektrolüüte, vedeliku tasakaalu, happe-aluse tasakaalu ning täisverd, koagulatsiooni näitajaid, maksa- ja neerufunktsiooni.

Infusioon tuleb koheselt katkestada, kui tekivad anafülaktilise reaktsiooni ükskõik millised nähud või sümptomid (nagu palavik, külmavärinad, lööve või düspnoe).

Lipiidiemulsiooni kasutamisel ainsa energiaallikana võib see põhjustada metaboolset atsidoosi. Seetõttu on soovitatav koos rasvaemulsiooniga infundeerida veeni ka piisaval hulgal süsivesikuid või süsivesikuid sisaldavaid aminohappelahuseid.

Täielikku parenteraalset toitmist vajavatele patsientidele on vaja lisada ka täiendavalt süsivesikuid, aminohappeid, elektrolüüte, vitamiine ja mikroelemente. Lisaks tuleb tagada piisav vedeliku manustamine.

Triglütseriidide eliminatsioonihäired võivad viia „rasvade ülekoormuse sündroomini“, mis võib olla põhjustatud üleannustamisest (vt lõigud 4.8 ja 4.9).

Sobimatute ainetega segamine võib põhjustada emulsiooni lagunemise või osakeste sadenemise, mõlemaga kaasneb kõrge embooliarisk (vt lõigud 6.2 ja 6.6).

Olemas on vaid piiratud kogemused Lipidem'i kasutamise kohta pikema kui 7-päevase perioodi jooksul.

Nagu kõikide intravenoosete lahuste, iseäranis parenteraalsete toitelahuste puhul, on Lipidem'i infusiooniks vajalikud ranged aseptilised ettevaatusabinõud.

Diabeedi, südame- või neerufunktsioonihäiretega patsiendid

Nagu kõikide suuremahuliste infusioonilahuste korral, tuleb südame- või neerufunktsioonihäiretega patsientidele Lipidem'i manustada ettevaatlikkusega.

Kasutuskogemus diabeediga või neerupuudulikkusega patsientidel on piiratud.

Lipiidide ainevahetushäirega patsiendid

Lipidem'i tuleb ettevaatusega manustada lipiidide ainevahetushäiretega patsientidele, kellel seerumi triglütseriidide tase on tõusnud, nt neerupuudulikkus, suhkurtõbi, pankreatiit, maksafunktsiooni häire, hüpotüreoidism (koos hüpertriglütserideemiaga), sepsis ja metaboolne sündroom. Kui sellistele patsientidele manustatakse Lipidem'i, on vajalik seerumi triglütseriidide sagedasem jälgimine, et kindlustada triglütseriidide eliminatsioon ja triglütseriidide stabiilne tase alla 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).

Kombineeritud hüperlipideemia ja metaboolse sündroomi korral reageerivad triglütseriidide tasemed glükoosile, lipiididele ja ületoitmisele. Annus tuleb määrata vastavalt. Hinnake ja jälgige teisi lipiidide ja glükoosi allikaid ja ravimeid, mis võivad sekkuda nende metabolismi.

Hüpertriglütserideemia olemasolu 12 tundi pärast lipiidide manustamist näitab samuti lipiidide ainevahetushäiret.

Lapsed

Vabad rasvhapped (*free fatty acids*, FFA) konkureerivad bilirubiiniga albumiini sidumiskohtades. Iseäranis väga enneaegsetel vastsündinutel võib olla kõrge hüperbilirubineemia risk, mille põhjuseks on triglütseriididest vabanevad FFA suured hulgid, mis viib kõrge FFA/albumiini suhte tekkeni. Hüperbilirubineemia ohuga parenteraalselt toidetavate imikute puhul tuleb monitoorida seerumi triglütseriidide ja bilirubiini väärtusi ning lipiidide infusioonikiirust tuleb kohandada kui selleks on vajadus.

Infusiooni ajal tuleb Lipidem'i kaitsta fototeraapias kasutatava valguse eest, et vähendada potsentsiaalselt kahjulike triglütseriidide hüdroperoksiidide moodustumist.

Seerumi triglütseriidide kontsentratsiooni tuleb Lipidem'i infusiooni ajal regulaarselt monitoorida (eriti väga enneaegsetel vastsündinutel), iseäranis juhul, kui on suurenenud hüperlipideemia risk (nt stressi või infektsiooni korral). Soovitav on ööpäevase annuse järk-järguline suurendamine.

Sõltuvalt patsiendi metaboolsest seisundist võib tekkida ajutine hüpertriglütserideemia. Vastsündinute puhul tuleks kaaluda annuse vähendamist, kui plasma triglütseriidide kontsentratsioon infusiooni ajal ületab 2,8 mmol/l (250 mg/dl). Vanemate laste ja noorukite puhul tuleb kaaluda annuse vähendamist, kui plasma triglütseriidide kontsentratsioon infusiooni ajal ületab 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Intravenoossete parenteraalsete toitelahuste kokkupuude valgusega, eriti pärast mikroelementide ja/või vitamiinide lisamist, võib vastsündinutel mõjutada negatiivselt kliinilist tulemust peroksiidide ja muude lagunemisproduktide tekke tõttu. Vastsündinutele ja alla 2-aastastele lastele manustamisel tuleb kaitsta ravimit Lipidem väliskeskkonna valguse eest kuni manustamise lõpuni (vt lõigud 4.2, 6.3 ja 6.6).

Abiainetega seotud erihoiatused/ettevaatusabinõud

Ravim sisaldab 59,8 mg naatriumi 1000 ml-s, mis on võrdne 3%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

Mõju laborianalüüside tulemustele

Lipiidid võivad mõjutada teatud laborianalüüside (nt bilirubiin, laktaadi dehüdrogenaas, hapnikusaturatsioon) tulemusi, kui vereproov on võetud enne, kui lipiidid on vereringest kõrvaldatud, see võib ajaliselt kesta 4 kuni 6 tundi.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud.

Hepariin manustatuna kliinilistes annustes kutsub esile ajutist lipoproteiinlipaasi vabanemist vereringesse. See võib esmalt põhjustada plasma lipolüüsi suurenemise, millele järgneb mööduv triglütseriidide kliirensi vähenemine.

Sojaõli sisaldab looduslikku K₁-vitamiini. See võib mõjutada kumariini derivaatide terapeutilist efekti, mida tuleb tähelepanelikult jälgida patsientidel, kes sellist ravi saavad.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Andmeid Lipidem'i kasutamise kohta rasedatel on vähe või need puuduvad. Lipiidiemulsioonidega läbiviidud loomkatsed, kus kasutati Lipidem'iga võrreldes kahekordset kogust oomega-3 hapete

triglütseriide ja vastavalt väiksemat omega-6 hapete triglütseriidide kogust, ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Parenteraalne toitmine võib osutada vajalikuks raseduse ajal Lipidem'i tohib rasedatele manustada ainult pärast selle riski-kasu suhte hoolikat kaalumist.

Imetamine

Lipidem'i koostisained/metaboliidid erituvad rinnapiima, kuid kasutades Lipidem'i terapeutilistes annustes, ei ole oodata toimet rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Üldiselt ei soovitata parenteraalsel toitmisel emadele rinnaga toitmist.

Fertiilsus

Andmed Lipidem'i kasutamise kohta puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Järgnevas loendis on esitatud süsteemsed kõrvaltoimed, mis võivad olla seotud Lipidem'i kasutamisega. Korrektsel kasutamisel, st korrektne annustamine, jälgimine, ohutusnõuete ja juhiste järgimine, esineb enamikku neist kõrvaltoimetest väga harva (< 1/10 000).

Kõrvaltoimed on loetletud vastavalt esinemissagedusele järgmiselt:

Väga sage	($\geq 1/10$)
Sage	($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)
Aeg-ajalt	($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)
Harv	($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)
Väga harv	($< 1/10\ 000$)
Teadmata	(ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga harv	Hüperkoagulatsioon
Teadmata	Leukopeenia, trombotsütopeenia

Immuunsüsteemi häired

Väga harv	Allergilised reaktsioonid (nt anafülaktilised reaktsioonid, nahalööbed, kõri-, suu- ja näoturse)
-----------	--

Ainevahetus- ja toitumishäired

Väga harv	Hüperlipideemia, metaboolne atsidoos Nende kõrvaltoimete esinemissagedus sõltub annusest ning võib olla suurem absoluutse või suhtelise üleannuse tingimustes.
Väga harv	Hüperglükeemia

Närvisüsteemi häired

Väga harv	Peavalu, unisus
-----------	-----------------

Vaskulaarsed häired

Väga harv	Hüpertensioon või hüpotensioon, nahaõhetus
-----------	--

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Väga harv	Düspnoe, tsüanoos
-----------	-------------------

Seedetrakti häired

Väga harv Iiveldus, oksendamine, söögiisu puudus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Väga harv Erüteem, higistamine

Maksa ja sapiteede häired

Teadmata Kolestaas

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused

Harv Selja-, luude, rinna ja nimmepiirkona valu

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga harv Kõrgenenud kehatemperatuur, külmatunne, külmavärinad, rasvade üleküllastussündroom (vt allpool).

Kõrvaltoimete tekkimisel tuleb infusioon lõpetada.

Kui triglütseriidide tase tõuseb infusiooni käigus üle 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), tuleb infusioon lõpetada. Triglütseriidide tasemetel üle 4,6 mmol/l (400 mg/dl) võib infusiooni jätkata väiksema annusega (vt lõik 4.4).

Kui infusiooni alustatakse uuesti, tuleb patsienti, eriti alguses, hoolikalt jälgida ja seerumi triglütseriidide kontsentratsiooni tuleb määrata lühikeste intervallide järel.

Teave konkreetsete kõrvaltoimete kohta

Iiveldus, oksendamine ja söögiisu kadumine on sümptomid, mis on sageli seotud seisundiga, mille korral parenteraalne toitmine on näidustatud ja võivad samas olla põhjustatud parenteraalsest toitmisest.

Rasvade üleküllastussündroom

Triglütseriidide eliminatsioonihäire võib põhjustada „rasvade üleküllastussündroomi“, mis võib olla tingitud üleannusest. Jälgida tuleb metaboolse ülekoormuse võimalikke sümptomeid. Põhjus võib olla geneetiline (metabolismi individuaalsed erinevused) või võib rasvade ainevahetus kaasuva või eelnenud haiguste tõttu olla häirunud. See sündroom võib tekkida ka raske hüpertriglütserideemia ajal, isegi soovitatud infusioonikiiruse juures, ja seoses patsiendi kliinilise seisundi järsu muutusega, nt neerufunktsiooni kahjustus või infektsioon. Rasvade üleküllastussündroomi iseloomustab hüperlipideemia, palavik, rasvinfiltatsioonide teke, hepatomegalia koos ikterusega või ilma, splenomegalia, aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, hüübimishäire, hemolüüs ja retikulotsütoos, kõrvalekalded maksa funktsiooninäitajates ja kooma. Rasvemulsiooni infusiooni katkestamisel need sümptomid tavaliselt mööduvad.

Rasvade üleküllastussündroomi sümptomite tekkimisel tuleb Lipidem'i infusioon viivitamatult lõpetada.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.raviamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Hüperlipideemia, metaboolne atsidoos.

Võib tekkida ka rasvade üleküllastussündroom. Vt.lõik 4.8

Ravi

Üleannuse korral tuleb infusioon kohe lõpetada. Muud ravivõtted sõltuvad patsiendi spetsiifilistest sümptomitest ja nende raskusest. Kui infusiooni alustatakse uuesti pärast sümptomite kadumist, on soovitatav infusioonikiirust tõsta järk-järgult, patsiendi sagedate intervallidega jälgides.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: parenteraalsed toitelahused, rasvemulsioonid; ATC-kood: B05B A02.

Lipidem on mõeldud energiaga varustamiseks ja polüküllastamata (asendamatute) oomega-6 ja oomega-3 rasvhapete vajaduse katmiseks parenteraalse toitmise raames. Sel eesmärgil sisaldab Lipidem keskmise ahelaga triglütseriide, sojaõli (pika ahelaga triglütseriidid, peamiselt omega-6) ja oomega-3-rasvhappeid sisaldavaid triglütseriide (pika ahelaga triglütseriidid).

Keskmise ahelaga triglütseriidid hüdrolyüsitakse palju kiiremini, viiakse ringest kiiremini välja ja oksüdeeritakse täielikumalt kui pika ahelaga triglütseriidid. Sellest tulenevalt on nad energeetilise substraadina eelistatud, iseäranis olukordades, kus pika ahelaga triglütseriidide lagundamine ja/või utiliseerimine on häiritud, näiteks lipoproteiini lipaasi puudusel, lipoproteiini lipaasi kofaktorite puudusel, karnitiini defitsiidi ja karnitiin-sõltuvate transportsüsteemide puudulikkuse korral.

Detailsemalt – pika ahelaga omega 3 polüküllastamata rasvhapped on põletikuvastaste eikosanoidide prekursorid. Nad vähendavad pro-inflammatoorse tsütokiini tootmist arahhidoonhapest ja suurendavad põletikuvastase tsütokiini tootmist eikosapentaenahapest ja dokosaheksaenahapest. See võib olla kasuks patsientide korral, kellel on risk hüperinflammatoorse seisundi ja sepsise tekkeks.

Polüküllastamata rasvhappeid saadakse ainult pika ahelaga oomega-6 ja oomega-3 triglütseriididest, seetõttu on nad primaarselt kasutusel asendamatute rasvhapete vaeguse vältimiseks ja raviks ja alles teisejärguliselt kasutusel energiaallikana. Lipidemist saadakse asendamatuid oomega-6 rasvhappeid, peamiselt linoolhappe kujul, ja oomega-3 rasvhappeid alfa-linoleenihappe, eikosapentaenihappe ja dokosaheksaenihappe kujul.

Lisaks sellele, et fosfatiidid on triglütseriididele emulgaatorid, on need ka rakumembraanide komponendid ning tagavad nende elastsuse ja bioloogilised funktsioonid.

Glütserool, mis on lisatud selleks, et emulsioon oleks vere suhtes isotooniline, on ka füsioloogiline vaheprodukt glükoosi ja lipiidide ainevahetuses: see metaboliseeritakse, et energiat toota, või kasutatakse ära glükoosi, glükogeeni ja triglütseriidide sünteesis.

Oomega-6/oomega-3 rasvhapete suhe Lipidem'is on ligikaudu 2,5:1.

Farmakoloogiliste ohutusuringutega ei ole leitud muid spetsiifilisi toimeid peale juba loetletud toitvate toimete, need on sarnased ka juhul, kui samasuguseid komponente manustatakse suukaudselt.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Jaotumine

Annus, infusiooni kiirus, ainevahetuse seisund ja patsiendi individuaalsed faktorid (nälgimuse tase) on kõige olulisemad tegurid, mis määravad seerumi maksimaalse triglütseriidide sisalduse.

Platsentakude eelistab ema vereringest haarata pika ahelaga polüküllastamata rasvhappeid ning reguleerib nende jõudmist loote vereringesse.

Biotransformatsioon

Infusiooni järel hüdrolyüsitakse triglütseriidid glütserooliks ja rasvhapeteks. Mõlemad kaasatakse energia tootmise füsioloogilisse mehhanismi, bioloogiliselt aktiivsete molekulide sünteesi, glükoneogeneesi ja lipiidide resünteesi.

Eritumine

Nii sojaõli triglütseriidid kui ka keskmise ahelaga triglütseriidid metaboliseeritakse täielikult CO₂-ks ja H₂O-ks. Oomega-3 hapete triglütseriidid oksüdeeritakse täielikult kas CO₂-ks ja veeks või inkorporeeritakse raku membraanidesse ja seejärel metaboliseeritakse eikosanoidideks ja tsütokiinideks. Kuni 30%...70% infundeeritud lipiididest oksüdeeritakse 24h jooksul, kusjuures eliminatsioon sõltub suurel määral toitumuslikust seisundist, hormonaalsest tasakaalust, samaaegsest glükoosilahuse infusioonist jne. Eritumist neerude kaudu praktiliselt ei toimu.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliiniliste uuringute käigus, mis sisaldasid lipiidide emulsiooni farmakoloogilise ohutuse, reproduktsiooni ja arengutoksilisuse uuringuid, kasutati võrreldes lõpliku tootega topeltannuses oomega-3-hapete triglütseriide ning vastavalt väiksemas koguses pika ahelaga oomega-6 triglütseriide, ei leitud muid mõjusid peale lipiidide suurtes annustes manustamise ootuspäraste efektide. Küülikutel tehtud reproduktsioonitoksilisuse uuringus, mille käigus manustati 2 g lipiide keha kilogrammi kohta 12 päeva jooksul, ei leitud tõendeid embrüotoksilisuse või teratogeensuse kohta.

Fütoöstrogeene, nagu näiteks beeta-sitosterool, võib leida paljudes köögivilja õlides, eriti sojaoa õlis. Rottidele ja hiiretele beeta-sitosterooli subkutaansel ja intravaginaalsel manustamisel täheldati fertiilsuse langust. Puhta beeta-sitosterooli manustamise järgselt märgiti isastel rottidel munandite kaalu vähenemist ja sperma kontsentratsiooni langust ning emastel küülikutel tiinestumise sageduse langust. Praeguste teadmiste järgi ei tundu siiski loomadel täheldatud toimed olevat olulised kliinilisel kasutamisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Muna fosfolipiidid süstimiseks
Glütserool
Naatriumoleaat
Askorbüülpalmitaat
All-rac-alfa-tokoferool
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata
2 aastat

Pärast pudeli esmast avamist

Ravim tuleb ära kasutada vahetult pärast selle avamist.

Vastsündinutele ja alla 2-aastastele lastele manustamisel tuleb (pudelites ja manustamiskomplektides olevaid) lahuseid kaitsta valguse eest kuni manustamise lõpuni (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 6.6).

Pärast sobivate lisaainete lisamist

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe pärast lisaainete lisamist ära kasutada. Kui ravimit kohe pärast lisaainete lisamist ära ei kasutata, vastutab selle säilitamisaja ja –tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Mitte lasta külmuda. Külmunud tooted tuleb hävitada.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Klaaspudel (tüüp II klaas) halogeenbutüülkummist korgiga.

Pakendi suurused:

100 ml saadaval pakendites 10 x 100 ml

250 ml saadaval pakendites 1 x 250 ml ja 10 x 250 ml

500 ml saadaval pakendites 1 x 500 ml ja 10 x 500 ml

1000 ml saadaval pakendites 1 x 1000 ml ja 6 x 1000 ml

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

Kui kasutatakse filtreid, peavad need olema lipiididele läbitavad.

Enne lipiidiemulsiooni infusiooni koos muude lahustega Y-ühenduse või šundi kaudu tuleb nende vedelike sobivust kontrollida, eriti kui samal ajal manustatakse muud infusioonilahust, millesse on lisatud ravimeid. Eriti ettevaatlik tuleb olla, kui samaaegselt manustatakse lahuseid, mis sisaldavad kahevalentseid katioone (nt kaltsium või magneesium).

Enne kasutamist kergelt loksutada.

Enne infusiooni tuleb emulsioonil lasta soojeneda toatemperatuurini, st toodet ei tohi panna kunstlikult soojenema (nt ahju või mikrolaineahju).

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Pudeli ja kasutamata jäägid tuleb pärast kasutamist hävitada. Ärge taasühendage osaliselt kasutatud pudeleid.

Kasutage ainult kahjustamata pudeleid ning milles emulsioon on homogeenne ja piimjas-valge. Enne manustamist kontrollige emulsiooni visuaalselt faaside eraldumise ja värvimuutuse suhtes (õli tilgad, õli kihid).

Vastsündinutele ja alla 2-aastastele lastele manustamisel kaitsta valguse eest kuni manustamise lõpuni. Ravimi Lipidem kokkupuude väliskeskkonna valgusega, eriti pärast mikroelementide ja/või vitamiinide lisamist, tekitab peroksiide ja muid lagunemisprodukte, mida saab vähendada, kaitstes ravimit valguse eest (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 6.3).

7. MÜÜGILOA HOIDJA

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Saksamaa

Postiaadress

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Saksamaa

Tel: +49-5661-71-0

Fax: +49-5661-71-4567

8. MÜÜGILOA NUMBER

849614

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15.09.2014

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 01.09.2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

september 2020