

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lipoplus 200 mg/ml infuusioneste, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1000 ml emulsiota sisältää:

keskipitkäketjuisia tyydyttyneitä triglyseridejä	100,0 g
puhdistettua soijaöljyä	80,0 g
omega-3-hapon triglyseridejä	20,0 g
<i>Triglyseridien määrä</i>	200 mg/ml (20 %)
<i>Monitydyttymättömien (välttämättömien) rasvahappojen määrä</i>	
linolihappo (omega-6)	38,4–46,4 g/l
alfalinoleenihappo (omega-3)	4,0–8,8 g/l
eikosapentaeenihappo ja dokosaheksaeenihappo (omega-3)	8,6–17,2 g/l

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

1000 ml emulsiota sisältää 2,6 mmol natriumia (natriumhydroksidina ja natriumoleaattina).
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, emulsio

Maidonvalkoinen öljy-vesiemulsio.

Energia	7990 kJ/l \pm 1910 kcal/l
Osmolaliteetti	n. 410 mOsm/kg
Happamuus tai emäksisyys (titraus pH-arvoon 7,4)	< 0,5 mmol/l NaOH tai HCl
pH	6,5–8,5

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Energian, kuten helposti hyödynnettävän lipidikomponentin (keskipitkäketjuiset triglyseridit) ja välttämättömien omega-6- ja omega-3-rasvahappojen lähteeksi parenteraalisen ravitsemuksen osana, kun suun kautta tapahtuva tai enteraalinen ravitsemus on mahdotonta, riittämätöntä tai vasta-aiheista.

Lipoplus on tarkoitettu aikuisille, ennenaikaisille ja täysiaikaisille vastasyntyneille, imeväisille, pikkulapsille, lapsille ja nuorille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostusta säädetään potilaan yksilöllisten tarpeiden mukaan.

Suurinta sallittua vuorokausiannosta saa käyttää vasta kun annosta on suurennettu asteittain ja samalla seurattu tarkkaan infuusion siedettävyyttä.

Laskimoon annettavien lipidien hyväksikäyttöön vaikuttavat esimerkiksi perussairauden vaikeusaste, potilaan paino, gestatio- ja postnataali-ikä sekä jotkin elintoiminnot.

Energiantarpeen mukaan suositellaan seuraavia vuorokausiannoksia:

Aikuiset

Tavanomainen annos on 0,7–1,5 g lipidejä/painokilo/vrk. Suurinta sallittua annosta 2,0 g lipidejä/painokilo/vrk, esimerkiksi silloin kun energiantarve on suuri tai rasvan käyttö on lisääntynyt (esimerkiksi syöpäpotilaat), ei saa ylittää. Pitkäkestoisessa (yli 6 kk) kotona toteutettavassa parenteraalisessa ravitsemushoidossa ja lyhytsuolioireyhtymää sairastaville potilaille laskimoon annettavien lipidien määrä saa olla korkeintaan 1,0 g/painokilo/vrk. 70-kiloisen potilaan vuorokausiannos 2,0 g/painokilo/vrk vastaa enimmäisvuorokausiannosta, 700 ml:aa Lipoplus-infusionestettä.

Pediatriset potilaat

Lipidien saannin lisääminen asteittain 0,5–1,0 g/painokilo/vrk voi olla hyödyllistä, kun halutaan seurata plasman triglyseridiarvojen suurenemista ja estää hyperlipidemiaa.

Ennenaikaiset ja täysiaikaiset vastasyntyneet, imeväisikäiset ja pikkulapset

Vuorokausiannokseksi suositellaan enintään 2,0–3,0 g lipidejä/painokilo/vrk. Ennenaikaisille ja täysiaikaisille vastasyntyneille, imeväisikäisille ja pikkulapsille vuorokausiannos annetaan yhtäjaksoisena noin 24 tuntia kestäväenä infusiona.

Lapset ja nuoret

Vuorokausiannokseksi suositellaan enintään 2,0–3,0 g lipidejä/painokilo/vrk.

Iäkkäät potilaat

Yleensä voidaan käyttää samaa annostusta kuin muille aikuisille. Varovaisuutta on kuitenkin noudatettava, jos potilaalla on muita sairauksia, kuten sydämen tai munuaisten vajaatoiminta, jotka usein liittyvät korkeaan ikään.

Potilaat, joilla on diabetes mellitus tai heikentynyt sydämen tai munuaisten toiminta

Ks. kohta 4.4.

Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta

Ks. kohta 4.4 (Potilaat, joiden rasva-aineenvaihdunta on heikentynyt).

Infuusionopeus

Infuusio annetaan mahdollisimman alhaisella nopeudella. Ensimmäisten 15 minuutin aikana infuusionopeus saa olla vain 50 % suunnitellusta enimmäisnopeudesta. Potilasta on seurattava tarkkaan haittavaikutusten ilmenemisen varalta.

Enimmäisinfuusionopeus

Aikuiset

Enintään 0,15 g lipidejä/painokilo/h.

70-kiloiselle potilaalle tämä vastaa enimmäisinfuusionopeutta 52,5 ml Lipoplus-infusionestettä/h, jolloin annettujen lipidien määrä on 10,5 mg/h.

Ennenaikaiset ja täysiaikaiset vastasyntyneet, imeväisikäiset ja pikkulapset

Enintään 0,15 g lipidejä/painokilo/h.

Lapset ja nuoret

Enintään 0,15 g lipidejä/painokilo/h.

Antotapa

Laskimoon.

Lipidiemulsiot sopivat annettavaksi ääreislaskimoon, ja ne voidaan antaa myös erikseen ääreislaskimoon osana täydellistä parenteraalista ravitsemusta.

Jos lipidiemulsio annetaan samanaikaisesti aminohappo- ja hiilihydraattiliuosten kanssa, kolmitiehana tai yhdysletku asetetaan niin lähelle potilasta kuin mahdollista. Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käsittelystä ennen lääkkeen antoa.

Hoidon kesto

Kliininen kokemus Lipoplus-infuusionesteen käytöstä on vähäistä, joten antoa ei yleensä pidä jatkaa yhtä viikkoa kauempaa. Jos parenteraalinen ravitsemus lipidiemulsiolla on edelleen aiheellista, Lipoplus-infusiota voi jatkaa pidempään, kunhan asianmukaisesta seurannasta huolehditaan.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille, kanamunalle, kalalle, maapähkinälle tai soijaproteiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Vaikea hyperlipidemia, jota osoittaa hypertriglyseridemia (≥ 1000 mg/dl tai 11,4 mmol/l)
- Vaikea koagulopatia
- Intrahepaattinen kolestaasi
- Vaikea maksan vajaatoiminta
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta, jos potilaalle ei voida antaa munuaisten korvaushoitoa
- Akuutti tromboembolinen sairaus, rasvaembolia
- Asidoosi

Yleisiä vasta-aiheita parenteraaliselle ravitsemukselle ovat:

- epästabili hengenvaarallinen verenkierron tila (kollapsi ja sokkitilat)
- akuutissa vaiheessa oleva sydäninfarkti tai aivohalvaus
- epästabili aineenvaihdunnallinen tila (kuten diabetes mellitus, vaikea sepsis, tuntemattomasta syystä johtuva kooma)
- solujen riittämätön hapensaanti
- elektrolyytti- ja nestetasapainon häiriöt
- akuutti keuhkopöhö
- epätasapainossa oleva sydämen vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Seerumin triglyseridipitoisuutta on seurattava Lipoplus-infuusion annon aikana.

Jos potilaalla epäillään olevan jokin rasva-aineenvaihdunnan häiriö, on paastohyperlipidemia poissuljettava ennen infuusion aloittamista.

Hypertriglyseridemiaa voi toisinaan esiintyä riippuen potilaan metabolisesta tilasta. Jos aikuispotilaan plasman triglyseridipitoisuus ylittää 4,6 mmol/l (400 mg/dl) lipidien annon aikana, antonopeuden hidastaminen on suositeltavaa. Infuusio on keskeytettävä, jos plasman triglyseridipitoisuus ylittää 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), koska tällaisiin pitoisuuksiin liittyy akuutin pankreatiitin suurentunut vaara.

Neste-, elektrolyytti tai happo-emästasapainon häiriöt pitää korjata ennen infuusion aloittamista.

Aliravittujen potilaiden ravitsemustilan korjaus saattaa aiheuttaa hypokaleemiaa, hypofosfatemiaa ja

hypomagnesemiaa. Riittävä elektrolyyttisisän antaminen sen mukaan, miten potilaan arvot poikkeavat normaaliarvoista, on tarpeen.

Seerumin elektrolyyttien, elimistön nestetasapainon, happo-emästasapainon sekä veren kuvan, veren hyytymisen ja maksan toiminnan seuranta on aiheellista.

Jos potilaalla ilmenee anafylaktisen reaktion oireita tai löydöksiä (kuten kuumetta, värityksiä, ihottumaa tai hengenahdistusta), infuusio on keskeytettävä välittömästi.

Lipidiemulsion käyttö ainoana energianlähteenä voi johtaa metaboliseen asidoosiin. Siksi on suositeltavaa infusoida riittävästi hiilihydraatteja tai hiilihydraatteja sisältävää aminohappoliuosta samanaikaisesti rasvaemulsion kanssa.

Jos potilas tarvitsee täydellistä parenteraalista ravitsemusta, infuusionesteen lisäksi on annettava hiilihydraatteja, aminohappoja, elektrolyyttejä, vitamiineja ja hivenainelisiä. Lisäksi on huolehdittava riittävästä nesteytyksestä.

Heikentynyt kyky eliminoida triglyseridejä voi johtaa rasvarasitusoireyhtymään, joka voi johtua yliannostuksesta (ks. kohdat 4.8 ja 4.9).

Yhteensopimattomien aineiden sekoittaminen infuusionesteeseen saattaa johtaa emulsion hajoamiseen tai hiukkasten saostumiseen (ks. kohdat 6.2 ja 6.6). Molempiin liittyy suuri emboliariski.

Lipoplus-infuusion käytöstä yli seitsemän päivän ajan on toistaiseksi vain vähän tietoa.

Kuten kaikkia laskimoon annettavia ja etenkin parenteraaliseen ravitsemushoitoon tarkoitettuja liuoksia käytettäessä, myös Lipoplus-infuusion annon yhteydessä on aseptisiä varotoimia noudatettava tarkasti.

Potilaat, joilla on diabetes mellitus tai heikentynyt sydämen tai munuaisten toiminta

Kuten kaikkia suurivolyyymisiä infuusionesteitä, Lipoplus-infuusionestettä on annettava varoen potilaille, joiden sydämen tai munuaisten toiminta on heikentynyt.

Käyttökokemus valmisteesta diabetes mellitusta tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidossa on vähäinen.

Potilaat, joiden rasva-aineenvaihdunta on heikentynyt

Lipoplus-infuusionestettä on annettava varoen potilaille, joilla on jokin rasva-aineenvaihdunnan häiriö, johon liittyy seerumin triglyseridien kohoaminen, esimerkiksi munuaisten vajaatoiminta, diabetes mellitus, pankreatiitti, heikentynyt maksan toiminta, kilpirauhasen vajaatoiminta (ja hypertriglyseridemia), sepsis tai metabolinen oireyhtymä. Jos Lipoplus-infuusionestettä annetaan edellä mainituille potilaille, seerumin triglyseridejä on seurattava tavallista useammin ja varmistettava näin triglyseridien eliminaatio sekä triglyseridipitoisuuden pysyminen tason 11,4 mmol/l (1000 mg/dl) alapuolella.

Kombinoituneessa hyperlipidemiassa ja metabolisessa oireyhtymässä glukoosi, lipidit ja ylivitsemus vaikuttavat triglyseridipitoisuuteen. Annosta säädetään vastaavasti. Muiden lipidien ja glukoosin lähteet sekä rasva- ja glukoosiaineenvaihduntaan vaikuttavat lääkkeet arvioidaan ja niitä seurataan.

Myös hypertriglyseridemia 12 tunnin kuluttua lipidien annosta osoittaa rasva-aineenvaihdunnan häiriön.

Pediatriset potilaat

Vapaat rasvahapot kilpailevat bilirubiinin kanssa albumiinin sitoutumiskohdista. Erityisesti erittäin pienillä ennenaikaisilla vastasyntyneillä voi olla suurentunut hyperbilirubinemiavaara triglyserideistä vapautuvien vapaiden rasvahappojen suuren määrän takia, mikä aiheuttaa korkean vapaiden rasvahappojen ja albumiinin välisen suhteen. Parenteraalista ravitsemusta saavien vauvojen, joilla on hyperbilirubinemian vaara, seerumin triglyseridi- ja bilirubiinipitoisuutta on seurattava ja lipidien infuusionopeutta muutettava tarpeen mukaan.

Lipoplus on suojattava valo- ja lämpöhoitovalolta infuusion aikana. Tämä vähentää mahdollisesti haitallisten triglyseridihydroperoksidien muodostumista.

Seerumin triglyseridipitoisuutta on seurattava säännöllisesti Lipoplus-infuusion aikana (etenkin hyvin pieniä keskosia hoidettaessa), erityisesti jos on olemassa suurentunut hyperlipidemiavaara (esim. stressitilanteet tai infektiot). Vuorokausiannoksen asteittainen suurentaminen voi olla aiheellista.

Potilaan metabolisen tilan mukaan ajoittaista hypertriglyseridemiaa voi ilmetä. Vauvojen annoksen pienentämistä on harkittava, jos plasman triglyseridipitoisuus infuusion aikana on yli 2,8 mmol/l (250 mg/dl). Vanhempien lasten annoksen pienentämistä on harkittava, jos plasman triglyseridipitoisuus infuusion aikana on yli 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Apuaineita koskevat erityisvaroitukset/-varotoimet

Lipoplus sisältää natriumia 2,6 mmol/l. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

Vaikutukset laboratoriotutkimuksiin

Lipidit saattavat häiritä tiettyjä laboratoriotutkimuksia (kuten bilirubiini, laktaattidehydrogenaasi, happisaturaatio), jos verinäyte otetaan ennen kuin lipidit ovat poistuneet verenkierrosta. Tämä voi viedä 4–6 tuntia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Hoitoannoksina annettu hepariini aiheuttaa lipoproteiini-lipaasin ohimenevän vapautumisen verenkiertoon. Tämä saattaa ensiksi johtaa lisääntyneeseen plasman lipolyysiin, jota seuraa triglyseridipuhdistuman ohimenevä pienentyminen.

Soijaöljy sisältää luontaisesti K₁-vitamiinia. Se saattaa häiritä kumariinijohdannaisien terapeuttista tehoa, jota on seurattava tarkkaan hoidettaessa potilaita, jotka ovat saaneet kyseisiä lääkkeitä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja Lipoplus-infuusionesteen käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa, joissa käytetty rasvaemulsio sisälsi kaksinkertaisen määrän omega-3-rasvahappoja ja vastaavasti vähemmän pitkäketjuisia triglyseridejä kuin Lipoplus, ei havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Parenteraalinen ravitseminen voi olla välttämätöntä raskauden aikana. Lipoplus-valmistetta saa antaa raskauden aikana ainoastaan huolellisen hyöty–riski-arvion jälkeen.

Imetys

Lipoplus-infuusionesteen ainesosat/metaboliitit erittyvät ihmisen rintamaitoon, mutta terapeuttisia annoksia käytettäessä ei ole odotettavissa rintaruokittuun vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia vaikutuksia. Yleisesti ottaen imettämistä ei suositella parenteraalisen ravitsemuksen aikana.

Hedelmällisyys

Tietoja ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei oleellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavassa on lueteltu systeemisiä haittavaikutuksia, jotka voivat liittyä Lipoplus-infuusionesteen käyttöön. Kun valmistetta käytetään ohjeiden mukaisesti (annostus, seuranta ja turvallisuutta koskevat rajoitukset ja ohjeet), useimmat haittavaikutukset ovat hyvin harvinaisia (< 1/10 000).

Haittavaikutukset on lueteltu niiden esiintymistiheyksien mukaan seuraavasti:

Hyvin yleinen	($\geq 1/10$)
Yleinen	($\geq 1/100$, < 1/10)
Melko harvinainen	($\geq 1/1\ 000$, < 1/100)
Harvinainen	($\geq 1/10\ 000$, < 1/1 000)
Hyvin harvinainen	(< 1/10 000)
Tuntematon	(koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Veri ja imukudos

Hyvin harvinaiset:	Liiallinen hyytymistäipumus
Tuntematon:	Leukopenia, trombosytopenia

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinaiset:	Allergiset reaktiot (esim. anafylaktiset reaktiot, iho-oireet, nielun, suun ja kasvojen turpoaminen).
--------------------	---

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Hyvin harvinaiset:	Hyperlipidemia, metabolinen asidoosi Näiden haittavaikutusten esiintymistiheys on annoksesta riippuvainen ja voi olla suurempi absoluuttisen tai suhteellisen yliannostuksen yhteydessä.
Hyvin harvinaiset:	Hyperglykemia

Hermosto

Hyvin harvinaiset:	Päänsärky, uneliaisuus
--------------------	------------------------

Verisuonisto

Hyvin harvinaiset:	Hypertensio tai hypotensio, punastuminen
--------------------	--

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hyvin harvinaiset:	Hengenahdistus, syanoosi
--------------------	--------------------------

Ruoansulatuselimistö

Hyvin harvinaiset:	Pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus
--------------------	---

Iho ja ihonalainen kudos

Hyvin harvinaiset:	Eryteema, hikoilu
--------------------	-------------------

Maksa ja sappi

Tuntematon :	Kolestaaasi
--------------	-------------

Luusto, lihakset ja sidekudos

Hyvin harvinaiset:	Selkä-, luu-, rinta- ja lannerankakipu
--------------------	--

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin harvinaiset:	Lämmönnousu, kylmäntunne, vilunväristykset, rasvarasitusoireyhtymä (ks. jäljempänä)
--------------------	---

Jos haittavaikutuksia ilmenee, infuusio on keskeytettävä.

Jos triglyseridipitoisuus nousee infuusion aikana suuremmaksi kuin 11,4 mmol/l (1000 mg/dl),

infuusio on keskeytettävä. Jos pitoisuus on yli 4,6 mmol/l (400 mg/dl), infuusiota voidaan jatkaa pienemmällä annoksella (ks. kohta 4).

Jos antoa päätetään jatkaa, on potilaan tilaa etenkin annon alussa seurattava huolellisesti ja seerumin triglyseridipitoisuus on määritettävä riittävän usein.

Tietoa tietystä haittavaikutuksista

Pahoinvointi, oksentelu ja ruokahalun menetys ovat usein viitteitä tilasta, jossa parenteraalinen ravitsemus on aiheellista. Toisaalta ne voivat liittyä myös parenteraaliseen ravitsemukseen.

Rasvarasitusoireyhtymä

Triglyseridien eliminaation häiriintyminen voi johtaa rasvarasitusoireyhtymään, joka voi johtua yliannostuksesta. Aineenvaihdunnallisen rasisustilan mahdollisia oireita pitää tarkkailla.

Rasvarasitusoireyhtymän syy voi olla geneettinen (yksilölliset aineenvaihdunnan erot), tai rasva-aineenvaihdunta voi olla häiriintynyt aikaisemman tai senhetkisen sairauden vuoksi.

Rasvarasitusoireyhtymä voi ilmetä myös vakavan hypertriglyseridemian aikana, vaikka infuusionopeus olisi suositusten mukainen. Se voi myös ilmetä tapauksissa, joissa potilaan kliininen tila muuttuu nopeasti, kuten munuaisten vajaatoiminnassa tai infektion aikana.

Rasvarasitusoireyhtymän oireita ovat hyperlipidemia, kuume, rasvan kertyminen, hepatomegalia, johon voi liittyä keltaisuutta, pernan suureneminen, anemia, leukopenia, trombosytopenia, veren hyytymishäiriöt, hemolyysi, retikulosytoosi, epänormaalit maksa-arvot ja kooma. Oireet yleensä häviävät, kun rasvaemulsioinfuusio keskeytetään.

Jos potilaalla ilmenee rasvarasitusoireyhtymän oireita, Lipoplus-infuusio pitää keskeyttää välittömästi.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Hyperlipidemia, metabolinen asidoosi

Myös rasvarasitusoireyhtymää voi esiintyä. Ks. kohta 4.8.

Hoito

Yliannostustapauksessa infuusio on lopetettava välittömästi. Jatkotoimenpiteet riippuvat potilaan oireista ja niiden vakavuudesta. Kun infuusio aloitetaan uudelleen oireiden rauhoituttua, on suositeltavaa lisätä infuusionopeutta asteittain ja seurata tilannetta säännöllisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parenteraaliset ravintovalmisteet, rasvaemulsiot

ATC-koodi: B05BA02

Lipoplus on tarkoitettu energian ja monitydyttymättömien (välttämättömien) omega-6- ja omega-3-rasvahappojen lähteeksi osana parenteraalista ravitsemusta. Tästä syystä valmiste sisältää

keskipitkäketjuisia triglyseridejä, soijaöljyä (pitkäketjuisia triglyseridejä, pääasiassa omega-6-rasvahappoja) sekä omega-3-rasvahappoja sisältäviä triglyseridejä (pitkäketjuisia triglyseridejä).

Keskipitkäketjuiset triglyseridit hydrolysoituvat ja eliminoituvat verenkierrosta nopeammin ja hapettuvat täydellisemmin kuin pitkäketjuiset triglyseridit. Tämän vuoksi ne ovat ensisijaisia energiasubstraatteja erityisesti silloin, kun pitkäketjuisten triglyseridien hajoamisessa ja/tai hyväksikäytössä on häiriötä, esim. lipoproteinaasipuutoksessa, lipoproteinaasikofaktorien puutoksessa, karnitiinipuutoksessa ja karnitiinin kuljetushäiriössä.

Pitkäketjuiset monitydyttämättömät omega-3-rasvahapot ovat anti-inflammatoristen eikosanoidien esiasteita. Ne vähentävät proinflammatoristen sytokiinien tuotantoa arakidonihaposta ja lisäävät anti-inflammatoristen sytokiinien tuotantoa eikosapentaenihaposta ja dokosaheksaenihaposta. Tästä voi olla hyötyä potilaille, joilla on hyperinflammatorisen tilan ja sepsiksen kehittymisen vaara.

Ainoastaan pitkäketjuiset omega-6- ja omega-3-triglyseridit ovat monitydyttymättömien rasvahappojen lähteitä, joten ne on pääasiassa sisällytetty valmisteeseen välttämättömien rasvahappojen puutteen ehkäisyä ja hoitoa varten ja ainoastaan toissijaisesti energianlähteeksi. Lipoplus-infuusionesteen sisältämät välttämättömät omega-6-rasvahapot ovat pääosin peräisin linoleenihaposta, omega-3-rasvahapot alfa-linoleenihaposta, eikosapentaenihaposta ja dokosaheksaenihaposta.

Sen lisäksi, että fosfatidit toimivat triglyseridien emulgaattoreina, ne ovat solukalvojen rakenneosia, jotka vaikuttavat näiden kalvojen juoksevuuteen sekä mahdollistavat niiden biologisia toimintoja.

Glyseroli, jota on lisätty emulsioon, jotta se olisi isotoninen veren kanssa, on glukoosin ja lipidien metaboliassa syntyvä fysiologinen väliaine. Elimistössä glyseroli joko osallistuu energiantuotantoon metaboloitumalla glykolyysin kautta tai sitä hyödynnetään glukoosin, glykogeenin ja triglyseridien synteesissä.

Omega-6-/omega-3-rasvahappojen suhde Lipoplus-valmisteessa on noin 2,5:1.

Farmakologista turvallisuutta koskevissa tutkimuksissa ei havaittu muista erityisiä vaikutuksia edellä mainittujen ravitsemuksellisten vaikutusten lisäksi, jotka ovat samat kuin jos kyseisiä substraatteja annettaisiin suun kautta.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Annos, infuusionopeus, metabolinen tila ja yksilölliset potilasta koskevat tekijät (paastotaso) ovat tärkeimmät seerumin enimmäistriglyseridipitoisuuteen vaikuttavat tekijät. Istukan kudoksesta valikoi pitkäkestoiset monitydyttymättömät rasvahapot äidin verenkierrosta ja säätelee niiden siirtymistä sikiön verenkiertoon.

Biotransformaatio

Infuusion jälkeen triglyseridit hydrolysoituvat glyseroliksi ja rasvahapoiksi. Molemmat ovat mukana energian tuotannon, biologisesti aktiivisten molekyylien synteesin, glukoneogeenin ja lipidien resynteesin fysiologisissa reiteissä.

Eliminaatio

Sekä soijaöljyn triglyseridit että keskipitkäketjuiset triglyseridit metaboloituvat täydellisesti hiilidioksidiksi ja vedeksi. Omega-3-hapon triglyseridit joko hapettuvat täydellisesti hiilidioksidiksi ja vedeksi tai sitoutuvat solukalvoihin ja metaboloituvat eikosanoideiksi ja sytokiineiksi. Jopa 30–70 % infusoiduista lipideistä hapettuu 24 tunnin kuluessa, kun taas eliminaationopeuteen vaikuttavat pitkälti mm. ravitsemustila, hormonitasapaino ja glukoosiliuksen samanaikainen anto. Erityismistä munuaisten kautta ei käytännössä tapahdu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kaksinkertaisen määrän omega-3-rasvahappoja ja vastaavasti vähemmän pitkäketjuisia omega-6-triglyseridejä sisältävällä lipidiemulsiolla tehdyissä prekliinisissä farmakologista turvallisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevissa tutkimuksissa ei löytynyt muita merkittäviä vaikutuksia kuin ne, joita on odotettavissa suurten lipidiannosten antamisen jälkeen. Kaneilla tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa ei saatu viitteitä sikiötoksisista tai teratogeenisista vaikutuksista annoksella 2 g lipidejä/painokilo/vrk 12 vuorokauden ajan.

Fytoestrogeeneja, kuten β -sitosterolia, on erilaisissa kasviöljyissä, erityisesti soijaöljyssä. Kun β -sitosterolia on annosteltu ihon alle ja emättimeen, on havaittu rotilla ja kaneilla hedelmällisyyden heikkenemistä. Puhtaan β -sitosterolin antamisen jälkeen urosrotilla todettiin kivesten painon vähenemistä ja sperman siittiöpitoisuuden pienenemistä sekä naaraskaneilla raskauksien määrän vähenemistä. Tämänhetkisen tiedon perusteella eläimissä havaituilla vaikutuksilla ei kuitenkaan vaikuta olevan kliinistä merkitystä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Munalesitiini
Glyseroli
Natriumoleaatti
Askorbyylipalmitaatti
all-*rac*- α -tokoferoli
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

Avaamaton pakkaus
2 vuotta.

Pakkauksen avaamisen jälkeen
Valmiste pitää käyttää välittömästi pakkauksen avaamisen jälkeen.

Yhteensopivien lisättävien aineiden sekoittamisen jälkeen
Mikrobiologisesti kannalta valmiste on käytettävä välittömästi lisättävien aineiden sekoittamisen jälkeen. Jos valmistetta ei käytetä heti lisättävien sekoittamisen jälkeen, käytönaikaiset säilytysajat ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.
Ei saa jäätyä. Hävitä pakkaus, jos se vahingossa jäätyy.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

Lasipullo (tyypin II lasia), jossa on halogeenibutyylikumitulppa.

Pakkauskoot:

100 ml, pakkauksessa 10 x 100 ml

250 ml, pakkauksessa 1 x 250 ml tai 10 x 250 ml

500 ml, pakkauksessa 1 x 500 ml tai 10 x 500 ml

1000 ml, pakkauksessa 1 x 1000 ml tai 6 x 1000 ml

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Jos käytetään suodattimia, niiden pitää olla lipidejä läpäiseviä.

Ennen kuin lipidiemulsiota infusoidaan muiden liuosten kanssa kolmitiehanan kautta tai muun yhdysletkun avulla, liuosten yhteensopivuus pitää varmistaa. Yhteensopivuus pitää erityisesti varmistaa, jos annetaan samanaikaisesti kantajaliuosta, johon on lisätty lääkeaine. Erityistä varovaisuutta pitää noudattaa, jos infusoidaan samanaikaisesti liuosta, joka sisältää kahdenarvoisia kationeja (kuten kalsiumia tai magnesiumia).

Ravistettava varovasti ennen käyttöä.

Ennen infuusiota Lipoplus-emulsion on annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi avustamatta, ts. valmistetta ei saa asettaa lämmityslaitteeseen (kuten uuniin tai mikroaaltouuniin).

Vain kertakäyttöön. Pakkaus ja käyttämättä jäänyt emulsio on hävitettävä käytön jälkeen. Osittain käytettyjä pakkauksia ei saa yhdistää.

Käytä vain jos pakkaus on vahingoittumaton ja emulsio on homogeeninen ja maidonvalkoinen. Tarkista silmämääräisesti ennen antoa, että emulsion faasit eivät ole erottuneet toisistaan (öljypisarat, öljykerros).

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Straße 1

34212 Melsungen

Saksa

Postiosoite:

34209 Melsungen

Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

19646

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20.4.2005

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 18.5.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.4.2016