

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lipidem 200 mg/ml infusjonsvæske, emulsjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1000 ml emulsjon inneholder:

Triglyserider av middels kjedelengde	100,0 g
Soyaolje, rensed	80,0 g
Omega-3-syretiglyserider	20,0 g

Innhold av triglyserider 200 mg/ml (20 %)

Innhold av essensielle fettsyrer

Linolsyre (omega-6)	38,4-46,4 g/liter
Alfalinolensyre (omega-3)	4,0-8,8 g/liter
Eikosapentaensyre (omega-3) og Dokosaheksaensyre (omega-3)	8,6-17,2 g/liter

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

1000 ml emulsjon inneholder 2,6 mmol natrium (som natriumhydroksid og natriumoleat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, emulsjon

Melkehvit olje-i-vann-emulsjon

Energi	7990 kJ/liter $\cong$ 1910 kcal/liter
Osmolalitet	ca. 410 mosmol/kg
Aciditet eller alkalitet (titrering til pH 7,4)	mindre enn 0,5 mmol NaOH/liter eller HCl/liter
pH	6,0-8,5

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Tilførsel av energi, inkludert en lett utnyttbar lipidkomponent (triglyserider av middels kjedelengde) og essensielle omega-6-fettsyrer og omega-3-fettsyrer, som en del av parenteral ernæring når oral eller enteral ernæring ikke er mulig, er utilstrekkelig eller kontraindisert.

Lipidem er indisert til voksne, premature nyfødte og nyfødte født på termin, spedbarn og småbarn, barn og ungdom.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Doseringen skal tilpasses den enkelte pasients behov.

Maksimal daglig dose bør kun administreres etter trinnvis økning med nøye overvåking av toleransen for infusjonen.

Utnyttelsen av lipider gitt intravenøst avhenger av f.eks. alvorlighetsgraden av underliggende sykdom, kroppsvekt, gestasjonsalder, postnatal alder og spesifikke kroppsfunksjoner.

Avhengig av energibehov, er følgende daglige doser anbefalt:

Voksne

Vanlig dose er 0,7 – 1,5 g lipider/kg kroppsvekt pr. dag. En maksimal dose på 2,0 g lipider/kg kroppsvekt/dag, f.eks. når energibehovet er stort eller fettomsetningen er økt (f.eks. hos pasienter med onkologisk sykdom), bør ikke overskrides. Ved langvarig hjemmebehandling med parenteral ernæring (>6 måneder) og hos pasienter med kort tarm-syndrom, bør tilførselen av lipider intravenøst ikke overskride 1,0 g/kg kroppsvekt/dag.

Til en pasient som veier 70 kg tilsvarer en daglig dose på 2,0 g/kg kroppsvekt/dag en maksimal daglig dose på 700 ml Lipidem.

Pediatrisk populasjon

En gradvis økning i lipidtilførselen med trinn på 0,5 – 1,0 g/kg kroppsvekt/dag kan være hensiktsmessig med tanke på muligheten for å overvåke økningen av triglyseridnivået i plasma og forhindre hyperlipidemi.

Premature nyfødte og nyfødte født på termin, spedbarn og småbarn

Det anbefales å ikke overskride en daglig dose på 2,0 – 3,0 g lipider/kg kroppsvekt/dag.

Hos premature nyfødte og nyfødte født på termin, spedbarn og små barn bør den daglige dosen lipider gis som kontinuerlig infusjon i løpet av ca. 24 timer.

Barn og ungdom

Det anbefales å ikke overskride en daglig dose på 2,0 – 3,0 g lipider/kg kroppsvekt/dag.

Eldre pasienter

Doseringen hos eldre er i hovedsak den samme som hos voksne, men forsiktighet bør utvises hos pasienter med ytterligere sykdom, som nedsatt hjerte- eller nyrefunksjon, som ofte er forbundet med høy alder.

Pasienter med diabetes mellitus, nedsatt hjerte- eller nyrefunksjon

Se pkt. 4.4.

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Se pkt. 4.4 ("Pasienter med nedsatt lipidmetabolisme").

Infusjonshastighet

Infusjonen bør foregå ved lavest mulige hastighet. Infusjonshastigheten i de første 15 minuttene bør kun være 50 % av den fastsatte maksimale infusjonshastigheten.

Pasienten bør følges nøye opp med tanke på forekomst av bivirkninger.

Maksimal infusjonshastighet

Voksne

Inntil 0,15 g lipider/kg kroppsvekt/time.

Til en pasient som veier 70 kg tilsvarer dette en maksimal infusjonshastighet på 52,5 ml Lipidem pr. time. Mengden lipider som administreres er da 10,5 g pr. time.

Premature nyfødte og nyfødte født på termin, spedbarn og småbarn

Inntil 0,15 g lipider/kg kroppsvekt/time.

Barn og ungdom

Inntil 0,15 g lipider/kg kroppsvekt/time.

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk.

Lipidemulsjoner er egnet til perifer venøs administrering og kan også gis separat via perifere vener som del av en total parenteral ernæring.

Y- eller bypass-koblingen bør plasseres så nær pasienten som mulig dersom lipidemulsjonen administreres sammen med aminosyre- og karbohydratopløsninger. For ytterligere instruksjoner vedrørende håndtering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

Ved bruk hos nyfødte og barn under 2 år skal oppløsningen (i flasker og administrasjonssett) beskyttes mot lys inntil administreringen er fullført (se pkt. 4.4, 6.3 og 6.6).

Behandlingens varighet

Ettersom klinisk erfaring med langvarig bruk av Lipidem er begrenset, bør preparatet vanligvis ikke administreres i mer enn én uke. Dersom parenteral ernæring med lipidemulsjoner er indisert utover dette, kan Lipidem administreres over en lengre periode forutsatt at egnet overvåking gjennomføres.

4.3 Kontraindikasjoner

- ☐ Overfølsomhet overfor virkestoffene, overfor egg-, fiske-, peanøtt- eller soyaprotein eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- ☐ Alvorlig hyperlipidemi karakterisert ved hypertriglyseridemi (≥ 1000 mg/dl eller 11,4 mmol/liter)
- ☐ Alvorlig koagulopati
- ☐ Intrahepatisk kolestase
- ☐ Alvorlig nedsatt leverfunksjon
- ☐ Alvorlig nedsatt nyrefunksjon uten nyreerstatningsbehandling
- ☐ Akutte tromboemboliske hendelser, fettemboli
- ☐ Acidose

Generelle kontraindikasjoner for parenteral ernæring omfatter:

- ☐ Ustabil sirkulasjonsstatus med trussel mot vitale funksjoner (tilstand med kollaps og sjokk)
- ☐ Akuttfasen av hjerteinfarkt og slag
- ☐ Ustabile metabolske tilstander (f.eks. dekompensert diabetes mellitus, alvorlig sepsis, koma av ukjent årsak)
- ☐ Utilstrekkelig cellulær oksygentilførsel
- ☐ Forstyrrelser i elektrolytt- og væskebalansen
- ☐ Akutt lungeødem
- ☐ Dekompensert hjertesvikt

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Triglyseridkonsentrasjonen i serum bør kontrolleres ved infusjon med Lipidem.

Hos pasienter med mistenkt forstyrrelse i lipidmetabolismen bør fastende hyperlipidemi utelukkes før infusjonen startes.

Avhengig av pasientens metabolske tilstand kan det oppstå tilfeldig hypertriglyseridemi. Dersom triglyseridkonsentrasjonen i plasma overskrider 4,6 mmol/liter (400 mg/dl) i løpet av administrering av lipider hos voksne, anbefales det å redusere infusjonshastigheten. Infusjonen må avbrytes hvis

triglyseridkonsentrasjonen i plasma overskrider 11,4 mmol/liter (1000 mg/dl), fordi slike konsentrasjoner er forbundet med økt risiko for akutt pankreatitt. Forstyrrelser i væske-, elektrolytt- og syre-basebalansen skal korrigeres før infusjonen startes.

Reernæring eller fullernæring hos feilernærte eller underernærte pasienter kan forårsake hypokalemi, hypofosfatemi og hypomagnesemi. Det er nødvendig å tilføre tilstrekkelig med elektrolytter i henhold til avvik fra normalverdiene.

Det er nødvendig å kontrollere serumelektrolytter, væskebalanse, syre-basebalanse, blodcelletall, koagulasjonsstatus, og lever- og nyrefunksjon.

Infusjonen skal avbrytes umiddelbart ved tegn eller symptomer på anafylaktiske reaksjoner (som feber, skjelving, utslett eller dyspné).

Energitilførsel med lipidemulsjoner alene kan føre til metabolsk acidose. Det anbefales derfor å tilføre tilstrekkelig mengde intravenøse karbohydrater eller aminosyreoppløsninger som inneholder karbohydrater, sammen med fettemulsjonen.

Til pasienter som har behov for fullstendig parenteral ernæring, kreves det i tillegg tilførsel av komplementære karbohydrater, aminosyrer, elektrolytter, vitaminer og sporstoffer. Det må også sørges for tilstrekkelig totalt væskeinntak.

Nedsatt evne til å eliminere triglyserider kan føre til ”fat overload”-syndrom, som kan oppstå på grunn av overdosering (se pkt. 4.8 og 4.9).

Blanding med uforlikelige forbindelser kan føre til bryting av emulsjonen eller utfelling av partikler (se pkt. 6.2 og 6.6). Begge deler medfører en høy risiko for emboli.

Det er foreløpig bare begrenset erfaring med bruk av Lipidem i perioder på mer enn sju dager.

Som for alle oppløsninger som gis intravenøst, spesielt for parenteral ernæring, skal det tas strenge aseptiske forholdregler ved infusjon av Lipidem.

Pasienter med diabetes mellitus, nedsatt hjerte- eller nyrefunksjon

Som alle infusjonsoppløsninger som tilføres i store volum, bør Lipidem administreres med forsiktighet til pasienter med nedsatt hjerte- eller nyrefunksjon.

Det er bare begrenset erfaring med bruk hos pasienter med diabetes mellitus eller nyresvikt.

Pasienter med nedsatt lipidmetabolisme

Lipidem bør administreres med forsiktighet til pasienter med forstyrrelser i lipidmetabolismen og økte serumtriglyserider, f.eks. nedsatt nyrefunksjon, diabetes mellitus, pankreatitt, nedsatt leverfunksjon, hypotyreose (med hypertriglyseridemi), sepsis og metabolsk syndrom. Dersom Lipidem gis til pasienter med disse tilstandene, er hyppigere kontroll av serumtriglyserider nødvendig for å sikre triglyserideliminering og stabile triglyseridnivåer under 11,4 mmol/liter (1000 mg/dl).

Ved kombinerte hyperlipidemier og ved metabolsk syndrom, påvirkes triglyseridnivåene av glukose, lipider og overernæring. Dosen justeres i henhold til dette. Andre lipid- og glukosekilder, samt legemidler som påvirker deres metabolisme, skal vurderes og kontrolleres.

Hypertriglyseridemi 12 timer etter administrering av lipider tyder også på en forstyrrelse i lipidmetabolismen.

Pediatrisk populasjon

Frie fettsyrer konkurrerer med bilirubin om bindingssteder på albumin. Særlig svært premature spedbarn kan ha økt risiko for hyperbilirubinemi på grunn av høye konsentrasjoner av frie fettsyrer som frigjøres fra triglyserider og fører til et høyt forhold frie fettsyrer/albumin. Hos spedbarn som får parenteral ernæring og har risiko for hyperbilirubinemi, bør konsentrasjonen av serumtriglyserider og bilirubin følges og infusjonshastigheten for lipider justeres hvis det er nødvendig.

Under infusjonen bør Lipidem beskyttes mot fototerapilys for å redusere dannelsen av potensielt skadelige triglyseridhydroperoksider.

Triglyseridkonsentrasjonen i serum bør kontrolleres regelmessig under infusjon med Lipidem (spesielt hos svært små premature spedbarn), spesielt hvis det er økt risiko for hyperlipidemi (f.eks. ved stress eller infeksjon). En trinnvis økning av den daglige dosen kan være tilrådelig.

Avhengig av pasientens metabolske tilstand kan det oppstå tilfeldig hypertriglyseridemi. Hos spedbarn bør dosereduksjon vurderes dersom triglyseridkonsentrasjonen i plasma overskrider 2,8 mmol/liter (250 mg/dl) under infusjonen. Hos eldre barn og ungdom bør dosereduksjon vurderes dersom triglyseridkonsentrasjonen i plasma overskrider 4,6 mmol/liter (400 mg/dl) under infusjonen.

Dersom oppløsninger for intravenøs parenteral ernæring eksponeres for lys, særlig etter tilsetning av sporstoffer og/eller vitaminer, kan det føre til uheldige hendelser hos nyfødte, og påvirke klinisk utfall, på grunn av dannelse av peroksider og andre nedbrytningsprodukter. Ved bruk hos nyfødte og barn under 2 år skal Lipidem beskyttes mot lys fra omgivelsene inntil administreringen er fullført (se pkt. 4.2, 6.3 og 6.6).

Spesielle advarsler/forsiktighetsregler vedrørende hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder 59,8 mg natrium per 1000 ml. Dette tilsvarer 3 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Interferens med laboratorieprøver

Lipider kan interferere med visse laboratoriemålinger (f.eks. bilirubin, laktatdehydrogenase, oksygenmetning) hvis blodprøven er tatt før lipidene er eliminert fra blodbanen. Dette kan ta 4–6 timer.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

Heparin gitt i terapeutiske doser forårsaker en forbigående frigivelse av lipoproteinlipase til blodbanen. Dette kan innledningsvis føre til økt plasmalipolyse, etterfulgt av en forbigående reduksjon i triglyseridclearance.

Soyaolje har et naturlig innhold av vitamin K₁. Dette kan interferere med den terapeutiske effekten av kumarinderivater, som bør følges nøye hos pasienter som behandles med denne typen legemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av Lipidem hos gravide kvinner. Dyrestudier som er gjennomført med en lipidemulsjon som inneholder dobbelt så mye omega-3-syretriglyserider og en tilsvarende mindre mengde omega-6-syretriglyserider sammenlignet med Lipidem, indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Parenteral ernæring kan bli nødvendig under graviditet. Lipidem bør bare administreres til gravide kvinner etter grundig vurdering av nytte og risiko.

Amming

Bestanddel(er)/metabol(itt)er av Lipidem blir skilt ut i morsmelk hos mennesker, men ved terapeutiske doser av Lipidem er det ikke forventet noen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes. Generelt anbefales det ikke at mødre ammer når de får parenteral ernæring.

Fertilitet

Det er ingen tilgjengelige data fra bruk av Lipidem.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Følgende liste omfatter en rekke systemiske bivirkninger som kan være forbundet med bruk av Lipidem. Ved korrekt bruk med hensyn på dosering og overvåking, og ved å følge sikkerhetsrestriksjoner og –instruksjoner, er de fleste av dem svært sjeldne (<1/10 000).

Bivirkninger er angitt i henhold til følgende frekvenser:

Svært vanlige	($\geq 1/10$)
Vanlige	($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Mindre vanlige	($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)
Sjeldne	($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)
Svært sjeldne	($< 1/10\ 000$)
Ikke kjent	(frekvensen kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

<u>Svært sjeldne:</u>	Hyperkoagulasjon
<u>Ikke kjent:</u>	Leukopeni, trombocytopeni

Forstyrrelser i immunsystemet

<u>Svært sjeldne:</u>	Allergiske reaksjoner (f.eks. anafylaktiske reaksjoner, hudutslett, hevelser i larynks, munn og ansikt)
-----------------------	---

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

<u>Svært sjeldne:</u>	Hyperlipidemi, metabolsk acidose. Hyppigheten av disse bivirkningene er doseavhengig og kan være høyere ved absolutt eller relativ overdosering. Hyperglykemi
-----------------------	---

Nevrologiske sykdommer

<u>Svært sjeldne:</u>	Hodepine, døsighet
-----------------------	--------------------

Karsykdommer

<u>Svært sjeldne:</u>	Hypertensjon eller hypotensjon, flushing
-----------------------	--

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

<u>Svært sjeldne:</u>	Dyspné, cyanose
-----------------------	-----------------

Gastrointestinale sykdommer

<u>Svært sjeldne:</u>	Kvalme, oppkast, manglende appetitt
-----------------------	-------------------------------------

Hud- og underhudssykdommer

<u>Svært sjeldne:</u>	Erytem, svetting
-----------------------	------------------

Sykdommer i lever og galleveier

<u>Ikke kjent:</u>	Kolestase
--------------------	-----------

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

<u>Sjeldne:</u>	Smerte i rygg, skjelett, bryst og lumbalregionen
-----------------	--

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

<u>Svært sjeldne:</u>	Økt kroppstemperatur, kuldefølelse, frysninger, ”fat overload”-syndrom (se nedenfor)
-----------------------	--

Hvis bivirkninger forekommer, skal infusjonen stoppes.

Infusjonen må avbrytes hvis triglyseridkonsentrasjonen overskrider 11,4 mmol/liter (1000 mg/dl) under infusjonen. Ved nivåer over 4,6 mmol/liter (400 mg/dl) kan infusjonen fortsette med redusert dose (se pkt. 4.4).

Dersom infusjonen gjenopptas, bør pasienten overvåkes nøye, særlig i starten, og triglyseridkonsentrasjonen i serum bør kontrolleres med korte intervaller.

Informasjon om enkelte bivirkninger

Kvalme, oppkast og manglende appetitt er symptomer som ofte er forbundet med tilstander der parenteral ernæring er indisert og kan samtidig være forbundet med parenteral ernæring.

”Fat overload”-syndrom

Nedsatt evne til å eliminere triglyserider kan føre til ”fat overload”-syndrom, som kan oppstå på grunn av overdosering. Mulige tegn på metabolsk overbelastning må observeres. Årsaken kan være genetisk (individuelt forskjellig metabolisme) eller at fettmetabolismen kan være påvirket av pågående eller tidligere sykdom. Dette syndromet kan også oppstå ved alvorlig hypertriglyseridemi, selv ved anbefalt infusjonshastighet, og i forbindelse med plutselige forandringer i pasientens kliniske tilstand, slik som nedsatt nyrefunksjon eller infeksjon. ”Fat overload”-syndromet er karakterisert ved hyperlipidemi, feber, fettinfiltrasjon, hepatomegali med eller uten gulsott, splenomegali, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulasjonsforstyrrelser, hemolyse og retikulocytose, unormale verdier i leverfunksjonstester og koma. Symptomene er vanligvis reversible hvis infusjon av fettemulsjon avbrytes.

Dersom det oppstår tegn på ”fat overload”-syndrom, skal infusjon med Lipidem avbrytes umiddelbart.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Hyperlipidemi, metabolsk acidose.

”Fat overload”-syndrom kan også oppstå. Se pkt. 4.8.

Behandling

Infusjonen må avbrytes umiddelbart ved overdosering. Videre behandling avhenger av pasientens spesifikke symptomer og alvorlighetsgraden. Når infusjonen gjenopptas etter at symptomene har forsvunnet, anbefales det at infusjonshastigheten økes gradvis under tett oppfølging.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Oppløsninger for parenteral ernæring, fettemulsjoner
ATC-kode: B05B A02

Hensikten med Lipidem er å tilføre energi og flerumettede (”essensielle”) omega-6- og omega-3-fettsyrer som en del av parenteral ernæring. Lipidem inneholder derfor triglyserider av middels kjedelengde, soyaolje (langkjedete triglyserider, hovedsakelig omega-6) og triglyserider som inneholder omega-3-fettsyrer (langkjedete triglyserider).

Triglyserider av middels kjedelengde hydrolyseres raskere og elimineres raskere fra sirkulasjonen og oksideres mer fullstendig enn langkjedete triglyserider. De foretrekkes derfor som energikilde, spesielt i tilfeller der det forekommer forstyrrelser i nedbrytning og/eller utnyttelse av langkjedete

triglyserider, f.eks. ved mangel på lipoproteinlipase, mangel på lipoproteinlipase kofaktorer, karnitinmangel og svekkelser i det karnitinavhengige transportsystemet.

Mer detaljert: Langkjedete flerumettede omega-3-fettsyrer er forløpere for antiinflammatoriske eikosanoider. De reduserer produksjon av proinflammatoriske cytokiner av arakidonsyre og øker produksjon av antiinflammatoriske cytokiner av eikosapentaensyre og dokosaheksaensyre. Dette kan være nyttig hos pasienter med risiko for å utvikle en hyperinflammatorisk tilstand og sepsis.

Kun de langkjedete omega-6- og omega-3-triglyseridene tilfører flerumettede fettsyrer, så disse er hovedsakelig beregnet til profylakse og behandling av mangel på essensielle fettsyrer, og kun sekundært som energikilde. Lipidem tilfører essensielle omega-6-fettsyrer, hovedsakelig som linolsyre, og omega-3-fettsyrer, som alfa-linolensyre, eikosapentaensyre samt dokosaheksaensyre.

Fosfolipider er i tillegg til å virke som emulgator for triglyseridene, bestanddeler i cellemembranen, og sørger for fluiditet og biologiske funksjoner.

Glyserol er tilsatt for å gjøre emulsjonen isoton i forhold til blodet, og er et fysiologisk intermediat i metabolismen av glukose og lipider. Det metaboliseres og gir energi eller brukes i syntesen av glukose, glykogen og triglyserider.

Forholdet mellom omega-6- og omega-3-fettsyrene i Lipidem er ca. 2,5:1.

I undersøkelser vedrørende sikkerhetsfarmakologi er det ikke avdekket noen spesifikke effekter andre enn de ernæringsmessige som er nevnt ovenfor. Disse er de samme som da de spesifikke substratene ble administrert oralt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Distribusjon

Dosen, infusjonshastigheten, metabolsk tilstand og individuelle faktorer hos pasienten (fastenivå) er de mest relevante faktorene som avgjør den maksimale serumkonsentrasjonen av triglyserider.

Placentavev tar fortrinnsvis opp langkjedete flerumettede fettsyrer fra den maternale sirkulasjonen og regulerer overføringen til føtal sirkulasjon.

Biotransformasjon

Etter infusjon hydrolyseres triglyserider til glyserol og fettsyrer. Begge inkorporeres i fysiologiske veier for energiproduksjon, syntese av biologisk aktive molekyler, glukoneogenese og nysyntese av lipider.

Eliminasjon

Både triglyserider fra soyaolje og triglyserider av middels kjedelengde metaboliseres fullstendig til CO₂ og H₂O. Omega-3-syretriglyserider oksideres enten fullstendig til CO₂ og vann eller inkorporeres i cellemembraner og metaboliseres deretter til eikosanoider og cytokiner. Opptil 30-70 % av de infunderte lipidene oksideres innen 24 timer, mens eliminasjonshastigheten i stor grad avhenger av ernæringsstatus, hormonbalanse, samtidig infusjon av glukoseoppløsning osv. Renal utskillelse forekommer i praksis ikke.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske studier, inkludert studier av sikkerhetsfarmakologi, reproduksjons- og utviklingstoksisitet med en lipidemulsjon som inneholder dobbel mengde av omega-3-syretriglyserider sammenlignet med det endelige preparatet og en tilsvarende mindre mengde langkjedete omega-6-triglyserider, viste ingen andre effekter enn de som kunne forventes etter administrering av høye doser lipider. Det ble

ikke vist embryotoksiske eller teratogene effekter ved doser på 2 g lipid/kg kroppsvekt/dag i 12 dager i en studie av reproduksjonstoksisitet med kaniner.

Fytoøstrogener, slik som beta-sitosterol, kan finnes i forskjellige vegetabiliske oljer, spesielt i soyaolje. Det ble sett nedsatt fertilitet hos rotte og kanin etter subkutan og intravaginal administrering av beta-sitosterol. Etter administrering av ren beta-sitosterol ble det registrert nedsatt testikkelvekt og reduksjon i spermiekonsentrasjonen hos hannrotte og nedsatt drektighetsfrekvens hos hunnkaniner. Ut fra det som hittil er kjent er de observerte effektene hos dyr imidlertid ikke relevante for klinisk bruk.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Eggfosfolipider til injeksjon
Glyserol
Natriumoleat
Tokoferol, helracemisk, α -
Natriumhydroksid (til justering av pH)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende forlikelighet, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet
2 år

Etter anbrudd av beholderen
Preparatet skal brukes umiddelbart etter anbrudd.

Ved bruk hos nyfødte og barn under 2 år skal oppløsningen (i flasker og administrasjonssett) beskyttes mot lys inntil administreringen er fullført (se pkt. 4.2, 6.3 og 6.6).

Etter blanding med forlikelige tilsetninger
Av mikrobiologiske årsaker bør preparatet brukes umiddelbart etter blanding med tilsetninger. Dersom det ikke brukes umiddelbart etter blanding med tilsetninger, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstiden under bruk og forholdene før bruk.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Skal ikke fryses. Dersom innholdet har vært frosset, skal beholderen kastes.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Glassflaske (type II-glass) med halogenbutylgummipropp.

Pakningsstørrelser:

- 100 ml, tilgjengelig i pakninger med 10 x 100 ml
- 250 ml, tilgjengelig i pakninger med 1 x 250 ml og 10 x 250 ml
- 500 ml, tilgjengelig i pakninger med 1 x 500 ml og 10 x 500 ml
- 1000 ml, tilgjengelig i pakninger med 1 x 1000 ml og 6 x 1000 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

Dersom filtre benyttes, må disse være lipidpermeable.

Før infusjon av lipidemulsjoner sammen med andre oppløsninger via et Y-sett eller bypass-sett, bør blandbarheten av disse væskene kontrolleres, spesielt ved samtidig administrering av bæreropløsninger som er tilsatt legemidler. Spesiell forsiktighet bør utvises ved samtidig infusjon av oppløsninger som inneholder toverdige kationer (slik som kalsium eller magnesium).

Ristes forsiktig før bruk.

Emulsjonen skal romtempereres uten bruk av hjelpemidler før infusjon, dvs. preparatet skal ikke varmes opp ved bruk av varmekilder (f.eks. ovn eller mikrobølgeovn).

Kun til engangsbruk. Beholder og ubrukt innhold skal kastes etter bruk. Delvis brukte beholdere skal ikke kobles til på nytt.

Bruk bare beholdere som ikke er skadet og der emulsjonen er homogen og melkehvitt. Sjekk emulsjonen med hensyn til synlige tegn på faseseparasjon og misfarging før administrering (oljedråper, oljelag).

Ved bruk hos nyfødte og barn under 2 år skal oppløsningen beskyttes mot lys inntil administreringen er fullført. Dersom Lipidem eksponeres for lys fra omgivelsene, særlig etter tilsetning av sporstoffer og/eller vitaminer, dannes det peroksider og andre nedbrytningsprodukter, som kan reduseres ved å beskytte mot lys (se pkt. 4.2, 4.4 og 6.3).

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen
Tyskland

Postadresse
B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Tyskland

Tlf: +49-5661-71-0
Faks: +49-5661-71-4567

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

04-2786

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15. februar 2005
Dato for siste fornyelse: 25. juni 2019

10. OPPDATERINGSDATO

08.11.2023