

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Intralipid 100 mg/ml infuusioneste, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1000 ml emulsiota sisältää puhdistettua soijaöljyä 100 g.

- osmolaliteetti: 300 mosm/kg vettä
- pH: noin 8
- energiasisältö: 4,6 MJ (1100 kcal)/1000 ml
- orgaanisen fosfaatin pitoisuus: 15 mmol/1000 ml

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, emulsio

Valmisteen kuvaus. Valkoinen tasakoosteinen rasvaemulsio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Intralipid on tarkoitettu potilaille, jotka tarvitsevat laskimonsisäistä ravitsemusta saadakseen riittävästi energiaa ja essentiaalisia rasvahappoja. Intralipid on myös tarkoitettu potilaille, joilla on essentiaalisten rasvahappojen vajaus (EFAD) ja jotka eivät kykene ylläpitämään tai palauttamaan essentiaalisten rasvahappojen normaalipitoisuutta peroraalisen ravitsemuksen avulla.

4.2 Annostus ja antotapa

Intralipid-infuusionesteen annostus ja infuusionopeus riippuvat siitä, miten potilas kykenee eliminoimaan sitä verestään. Katso kohta *Rasvan eliminaatio*.

Annostus

1 g triglyseridejä vastaa 10 ml Intralipid 100 mg/ml -infuusionestettä.

Aikuiset. Suositeltu enimmäisannos on 3 g triglyseridejä/painokilo/vrk. Enimmäisannosta käyttäen Intralipid-infuusionesteellä voidaan kattaa jopa 70 % potilaan energian tarpeesta, silloinkin kun energian tarve on erityisen suuri. Intralipid 100 mg/ml -infuusionesteen infuusionopeus saa olla korkeintaan 500 ml 5 tunnissa.

Vastasyntyneet ja imeväisikäiset. Tavallinen annostus vastasyntyneille ja imeväisikäisille on 0,5–4 g rasvaa/painokilo/vrk. Vastasyntyneille ja pienille lapsille aloitusannoksen on oltava 0,5–1 g/painokilo/vrk; sen jälkeen annostusta lisätään jatkuvasti 0,5–1 g:lla/painokilo/vrk, kunnes se on 2 g/painokilo/vrk. Annostusta voidaan lisätä tasolle 4 g/painokilo/vrk vain jos seerumin triglyseridipitoisuutta, maksan toimintaa ja happisaturaatiota seurataan jatkuvasti. Vastasyntyneille on Intralipid mieluummin annettava jatkuvana infuusiona 24 tunnin aikana.

Essentiaalisten rasvahappojen vajaus (EFAD). Essentiaalisten rasvahappojen puutostilan ehkäisemiseksi tai korjaamiseksi potilaalle on annettava 4–8 % hänen muuhun kuin proteiineihin perustuvan energiantarpeensa tyydyttämiseksi Intralipid-infusionestettä, jolla tyydytetään linoli- ja linoleenihapon tarve. Kun essentiaalisten rasvahappojen vajaus liittyy stressitilaan, voidaan Intralipid-määrää lisätä huomattavasti vajauksen korvaamiseksi.

Antotapa

Kun lääkettä käytetään vastasyntyneillä ja alle 2-vuotiailla lapsilla, liuos (pusseissa ja antovälineistössä) on suojattava valolta, kunnes liuoksen antaminen on saatettu loppuun (ks. kohdat 4.4, 6.3 ja 6.6).

Rasvan eliminaatio

Aikuiset. Jos potilaalla on ilmennyt jokin kohdassa 4.4 mainittu tila tai hänelle annetaan Intralipid-infusiota yli viikon ajan, hänen rasvan eliminaatiokykyään on seurattava tarkasti. Tällöin otetaan verinäyte sen jälkeen, kun potilas ei ole saanut rasvainfusiota 5–6 tuntiin. Verisolut erotetaan sen jälkeen plasmasta sentrifugoimalla. Jos plasma on opalisovaa, infusion antamista on lykättävä. Tästä menetelmästä johtuen hypertriglyseridemia voi jäädä toteamatta. Siksi seerumin triglyseridipitoisuuksia on syytä seurata potilailla, joiden rasvansietokyky on todennäköisesti heikentynyt.

Vastasyntyneet ja imeväisikäiset. Vastasyntyneiden ja imeväisikäisten rasvan eliminaatiokykyä on syytä seurata jatkuvasti. Seerumin triglyseridipitoisuuksien mittaaminen on ainoa luotettava menetelmä tähän tarkoitukseen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys muna-, soja- tai maapähkinäproteiinille tai valmisteen vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Vaikea hyperlipidemia.

Vaikea maksan vajaatoiminta.

Hemofagosytoottinen oireyhtymä.

Vaikeat verenhiyytymishäiriöt.

Akuutti sokki.

Infuusioidon yleiset vasta-aiheet: akuutti keuhkoedeema, nesteretentio ja kompensoimaton sydämen vajaatoiminta.

Epästabiilit tilat (esim. vaikean post-traumaattisen tilan varhaisvaihe, akuutti sydäninfarkti jne.).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Intralipid-infusionesteen antamisessa on noudatettava varovaisuutta tiloissa, joihin voi liittyä rasva-aineenvaihdunnan häiriö, kuten munuaisten vajaatoiminta, komplisoitu sokeritauti, pankreatiitti, maksan vajaatoiminta, hypotyreoosi (jos siihen liittyy hypertriglyseridemia) tai sepsis. Jos infusionestettä annetaan potilaalle, jolla on jokin mainituista tiloista, seerumin triglyseridipitoisuutta on ehdottomasti seurattava tarkasti.

Tämä lääkevalmiste sisältää sojaöljyä ja munafosfolipidejä, jotka voivat harvinaisissa tapauksissa aiheuttaa allergisia reaktioita. Allergisia ristireaktioita on havaittu soijan ja maapähkinän välillä.

Jos potilaalla ilmenee anafylaktisen reaktion merkkejä tai oireita (kuten kuumetta, vilunväristyksiä, ihottumaa tai hengenahdistusta), infuusio on keskeytettävä heti.

Intralipid-infusionestettä on annettava varovaisuutta noudattaen vastasyntyneille ja keskosille, joilla on ilmennyt hyperbilirubinemiaa tai joiden epäillään sairastavan pulmonaarihypertoniaa.

Vastasyntyneillä, varsinkin keskosilla, joita hoidetaan pitkän ajan parenteraalisella ravitsemuksella, on seurattava verihäviöiden lukumäärää, maksan toimintaa ja seerumin triglyseridipitoisuuksia. Mahdollinen kolestaasin riski tulee ottaa huomioon ja ryhtyä asianmukaisiin toimenpiteisiin tämän varalta.

Laskimonsisäisen parenteraalisen ravinneliuoksen altistaminen valolle voi, erityisesti hivenaineiden ja/tai vitamiinien mukaan sekoittamisen jälkeen, vaikuttaa haitallisesti vastasyntyneiden hoitotulokseen peroksidien ja muiden hajoamistuotteiden muodostumisen takia. Kun Intralipidiä käytetään vastasyntyneillä ja alle 2-vuotiailla lapsilla, sitä on suojattava ympäristön valolta, kunnes valmisteen antaminen on saatettu loppuun (ks. kohdat 4.2, 6.3 ja 6.6).

Intralipid voi vaikuttaa tiettyjen laboratoriotulosten tuloksiin (esim. bilirubiini, laktaattidehydrogenaasi, happisaturaatio, hemoglobiini jne.), jos verinäyte otetaan ennen kuin rasva on ehtinyt eliminoidua riittävästi verestä. Useimmilla potilailla rasva eliminoiduu 5–6 tunnin rasvattoman ajan jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Jotkut lääkkeet, esim. insuliini, voivat vaikuttaa elimistön lipaasijärjestelmään. Tällä interaktiolla ei näytä kuitenkaan olevan sanottavaa kliinistä merkitystä.

Kliinisinä annoksina annettuna hepariini lisää ohimenevästi plasman lipolyysia, mistä aiheutuu ohimenevä triglyseridipuhdistuman aleneminen lipoproteiinilipaasin vähenemisen johdosta.

Soijapapuöljy sisältää luonnostaan K₁-vitamiinia. Tällä on merkitystä vain hoidettaessa potilaita kumariinijohdannaisilla, joiden tehoon K₁-vitamiini vaikuttaa.

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Raskaus- tai imetysaikana ei ole raportoitu haittatapahtumia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteen ei katsota vaikuttavan ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Intralipid-infuusio voi aiheuttaa ruumiinlämpötilan nousua ja harvemmin vilunväristyksiä tai -tunnetta sekä pahoinvointia/oksentelua (esiintymistiheys < 1 %).

Muita Intralipid-infuusionesteen käyttöön liittyviä haittavaikutuksia on raportoitu erittäin harvoin; esiintymistiheys on ollut vähemmän kuin yksi haittavaikutustapaus miljoonaa infuusiota kohden.

Elinluokka MedDRA-luokituksen mukaan	Esiintymistiheys	Oire
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	<i>Melko harvinainen (>1/1000, <1/100).</i>	Päänsärky, ruumiinlämmön kohoaminen, palelu, kylmänväristykset, väsymys.
<i>Immuunijärjestelmä</i>	<i>Hyvin harvinainen (<1/10 000).</i>	Anafylaktinen reaktio.
<i>Verisuonisto</i>	<i>Hyvin harvinainen (<1/10 000).</i>	Vaikutukset verenkiertoon (esim. hypertensio/hypotensio).
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	<i>Melko harvinainen (>1/1000, <1/100).</i>	Epänormaali kipu, pahoinvointi, oksentelu.

<i>Maksa ja sappi</i>	<i>Hyvin harvinainen (<1/10 000).</i>	Tilapäisesti suurentuneet maksan toimintakokeiden arvot.
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	<i>Hyvin harvinainen (<1/10 000).</i>	Vatsan alueen kipu.
<i>Veri ja imukudos</i>	<i>Hyvin harvinainen (<1/10 000).</i>	Trombosytopenia, hemolyysi, retikulosytoosi.
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	<i>Hyvin harvinainen (<1/10 000).</i>	Priapismi.
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>	<i>Hyvin harvinainen (<1/10 000).</i>	Ihottuma, nokkosihottuma.

Trombosytopeniaa on raportoitu imeväisikäisillä lapsilla, jotka ovat saaneet pitkän ajan Intralipid-infuusiohoitoa. Maksan toimintakokeiden arvojen on myös todettu kohonneen laskimonsisäiseen ravitsemukseen perustuvassa pitkäaikaishoidossa, jossa on tai ei ole käytetty Intralipid-infusionestettä. Kolesteroliarvon suurenemista on havaittu pikkulapsilla pitkäaikaisen Intralipid-hoidon jälkeen. Syyt tähän eivät ole vielä selvillä.

Rasvarasitusoireyhtymä. Jos potilaan kyky eliminoida Intralipid-infusionestettä on heikentynyt, tämä voi johtaa yliannostukseen ja rasvarasitusoireyhtymään. Oireyhtymä voi kuitenkin ilmetä vaikka infusionestettä annetaan suosittelluin annoksina, jos tilanteeseen liittyy äkillinen potilaan tilan muutos, esim. munuaistoiminnan heikkeneminen tai infektio. Rasvarasitusoireyhtymälle on tunnusomaista hyperlipemia, kuume, rasvainfiltraatio sekä erielinten toimintahäiriöt ja kooma. Kaikki oireet ovat tavallisesti palautuvia, jos Intralipid-infusion antaminen lopetetaan.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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

Katso kohta 4.8. Erittäin suuri liika-annos triglyseridejä sisältävää rasvaemulsiota voi aiheuttaa asidoosin, etenkin silloin, jos potilas ei saa samanaikaisesti hiilihydraatteja.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä, ATC-koodi: B05B A02.

Intralipid-infusionesteestä saadaan essentiaalisia ja ei-essentiaalisia pitkäketjuisia rasvahappoja energiametaboliaan ja solukalvon muodostamiseen.

Suosittelun mukaan annosteltuna Intralipid ei aiheuta hemodynaamisia muutoksia. Kun Intralipid-infusionestettä on käytetty ohjeiden mukaan, kliinisesti merkittäviä keuhkotoiminnan muutoksia ei ole todettu. Joillakin potilailla on esiintynyt maksan entsyymiarvojen ohimenevää kohoamista, joka on palautunut, kun parenteraalinen ravitsemushoito on lopetettu. Samanlaisia muutoksia esiintyy myös, kun käytetään parenteraalista ravitsemusta, johon ei kuulu rasvaemulsioita.

5.2 Farmakokinetiikka

Intralipid-infuusionesteellä on samanlaisia biologisia ominaisuuksia kuin endogeenisillä kylomikroneilla. Toisin kuin kylomikronit Intralipid-infuusioneste ei sisällä kolesteroliestereitä tai apolipoproteiineja, mutta sen fosfolipidipitoisuus on huomattavasti korkeampi.

Intralipid eliminoituu verenkierrosta samalla tavalla kuin endogeeniset kylomikronit, ainakin katabolian alkuvaiheissa. Eksogeeninen rasvahiukkanen hydrolysoituu verenkierrossa ja joutuu LDL-reseptoreihin sekä maksaan. Rasvahiukkasten koostumus, potilaan ravitsemustila, sairaus ja infuusionopeus vaikuttavat eliminaatioaikaan. Terveillä vapaaehtoisilla on Intralipid-infuusionesteen suurin puhdistumanopeus yön yli kestäneen paaston jälkeen ollut $3,8 \pm 1,5$ g triglyseridejä/painokilo/vrk.

Sekä eliminaatio- että hapettumisnopeus riippuvat potilaan kliinisestä tilasta: eliminaatio on nopeampaa ja hyväksikäyttö lisääntyy postoperatiivisilla ja traumapotilailla, kun taas munuaisten vajaatoiminnasta ja hypertriglyseridemiasta kärsivillä potilailla on todettu eksogeenisten rasvaemulsioiden hyväksikäytön alentuneen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Intralipid 100 mg/ml -infuusionestettä on käytetty kliinisessä hoitotyössä jo vuosikausia. Tietämys sen turvallisuudesta perustuu kliiniseen kokemukseen ja dokumentointiin.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Puhdistettuja munan fosfolipidejä
Glyseroli (vedetön)
Natriumhydroksidi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Intralipid-infuusionestettä saa sekoittaa vain sellaisiin muihin lääkeaineisiin, joiden kanssa sen on tutkimuksissa todettu sopivan yhteen.

Intralipidiin saa tehdä vain tutkitusti yhteensopivia lisäyksiä. Intralipidin kanssa saman infuusioportin (Y-liitin) kautta infusoitavien nesteiden yhteensopivuus on varmistettava.

6.3 Kestoaika

Myyntipakkauksessa: 2 vuotta.

Pakkauksen avaamisen jälkeen: Emulsio on käytettävä heti avaamisen jälkeen mikrobiologisen kontaminaatoriskin vuoksi. Mahdollisesti käyttämättä jäänyt emulsio on hävitettävä.

Lisäysten ja sekoittamisen jälkeen: Lisäysten jälkeen infuusioliuos on infusoitava 24 tunnin kuluessa.

Sekoittaminen muovisessa (ftalaattimassassa) infuusiopussissa: Intralipid säilyy avatussa pussissa fysikaalisesti stabiilina 72 tuntia jääkaapissa ($+2$ – $+8$ °C) ja sitä seuraavan enintään 24 tunnin infuusion ajan. Mikrobikontaminaatoriskin vuoksi valmiste tulisi käyttää heti lisäysten jälkeen. Jos sitä ei käytetä heti, säilytysaika ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla. Avattua infuusiopussia saa säilyttää

normaalisti enintään 24 tuntia +2–+8 °C:ssa, ellei lisäyksiä ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Kun valmistetta käytetään vastasyntyneillä ja alle 2-vuotiailla lapsilla, liuos (pusseissa ja antovälineistössä) on suojattava valolta, kunnes liuoksen antaminen on saatettu loppuun (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 6.6).

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäättyä.

Käyttövalmiiksi sekoitetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Infuusiopullo. Tyypin II lasia, butyylikumisuljin.

- Mikään osa pakkauksesta ei sisällä lateksia eikä PVC:tä

Pakkauskoot. 500 ml

Infuusiopussi. Pakkaus koostuu sisäpussista ja sen suojauspussista, joiden välissä on hapensitoja ja eheysindikaattori. Intralipid-liuos on pakattu sisäpussiin. Suojapussi suojaa sisäpussia varastoinnin aikana estäen veden ja hapen pääsyn pakkaukseen. Hapensitoja absorboi ja sitoo sisäpussin ja suojauspussin väliin jääneen hapen. Jos suojaopussi on vaurioitunut, eheysindikaattori reagoi vapaan hapen kanssa ja sen väri muuttuu mustaksi.

- Sisäpussi on valmistettu monikerroksisesta Biofine-polymerikalvosta. Biofine-sisäpussi koostuu poly(propyleeni/etyleeni)-kopolymeerista ja termoplastisista elastomeereista (SEBS ja SIS). Infuusio- ja lisäysportti on valmistettu polypropyleenistä ja termoplastisesta elastomeerista (SEBS) ja niissä on synteettinen polyisopreenikorkki.
- Hapen läpäisyä estävä suojaopussi koostuu polyolefiinista ja polyetylenitereftalaatista tai polyolefiinista, polyetylenitereftalaatista ja poly(etyylivinyli)alkoholista (EVOH).
- Hapensitoja koostuu polymeeripussiin pakatusta rautajauheesta.
- Eheysindikaattori (Oxalert™) koostuu polymeeripussiin pakatusta hapelle herkältä liuksesta.
- Mikään osa pakkauksesta ei sisällä lateksia eikä PVC:tä.

Pakkauskoot. 100 ml
500 ml
20 x 100 ml (Biofine)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Ei saa käyttää, jos pakkaus on vaurioitunut.

Infuusiopussi: Tarkista eheysindikaattori (Oxalert™) ennen suojauspussin poistamista. Jos eheysindikaattori on musta, päällyspussi on läpäissyt happea ja tuote on hävitettävä. Hävitä suojaopussi, hapensitoja ja eheysindikaattori suojauspussin avaamisen jälkeen.

Kun valmistetta käytetään vastasyntyneillä ja alle 2-vuotiailla lapsilla, se on suojattava valolta, kunnes sen antaminen on saatettu loppuun. Intralipid-valmisteen altistaminen ympäristön valolle, erityisesti

hivenaineiden ja/tai vitamiinien mukaan sekoittamisen jälkeen, tuottaa peroksiedeja ja muita hajoamistuotteita, joiden määrää voidaan vähentää suojaamalla valmiste valolta (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 6.3).

Lisäykset on tehtävä aseptisesti. Intralipidiin ei saa lisätä pelkästään elektrolyyttiliuosta. Intralipid-infusionesteeseen saa lisätä vain tutkitusti yhteensopivia lääke-, ravinto- tai elektrolyyttiliuoksia ohjeiden mukaisesti. Valmistajalta saa pyynnöstä yhteensopivuustietoja useista eri seoksista. Avatun infuusiopullon tai-pussin sisältö on hävitettävä eikä sitä saa säästää myöhempää käyttöä varten.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Fresenius Kabi AB
S-751 74 UPPSALA
RUOTSI

8. MYYNTILUVAN NUMERO

5269

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.3.1968 / 11.4.2001

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.9.2019