

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Intralipid 100 mg/ml infusionsvätska, emulsion

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1000 ml innehåller:

Sojaolja, raffinerad 100 g

Energiinnehåll: 4,6 MJ (1100 kcal)/1000 ml

Osmolalitet: 300 mosm/kg vatten

pH: Ca 8

Organiskt bundet fosfat: 15 mmol/1000 ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, emulsion

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sjukdomstillstånd som kräver parenteral nutrition för tillförsel av energi och essentiella fettsyror.

4.2 Dosering och administreringsätt

Patientens förmåga att eliminera tillfört fett bör styra doseringen. (Se *Behandlingskontroll* nedan).

Vuxna (separat infusion och ftalatfri plastpåse): Mängden intravenöst tillfört fett bör normalt inte överskrida 3 g/kg kroppsvikt och dygn. Den högsta tillåtna infusionshastigheten är 1,6 ml/min vilket motsvarar en infusionstid på minst 5 timmar för 500 ml.

Aseptiskt beredd blandning i ftalatfri plastpåse tillförs långsamt under 12-24 timmar. Infusionstiden för blandning bör ej understiga 8 timmar.

Spädbarn: Barnets förmåga att eliminera fett skall styra doseringen.

Rekommenderad dygnsdos är 0,5-4 g fett/kg kroppsvikt. Infusionshastigheten får ej överstiga 0,17 g fett/kg kroppsvikt och timme (4 g fett/kg på 24 timmar). Till prematura och mycket lågviktiga barn skall Intralipid företrädesvis tillföras kontinuerligt över hela dygnet.

Begynnelsedosen bör vara 0,5-1 g fett/kg kroppsvikt och dygn. Dosen ökas sedan stegvis med 0,5-1 g fett/kg kroppsvikt och dygn upp till 2 g fett/kg kroppsvikt och dygn. Endast vid noggrann uppföljning av serumtriglycerider, leverfunktion och syremättnad kan dosen ökas upp till 4 g fett/kg kroppsvikt och dygn.

Behandlingskontroll

Vuxna: Då intravenös fettemulsion är indicerad under mer än en vecka bör patientens förmåga att eliminera fett kontrolleras. Ett blodprov tas innan infusionen startar. Provet centrifugeras. Är plasman mjölkig eller opalescent bör den planerade infusionen uppskjutas. Observera att med denna metod kan hypertriglyceridemi passera oupptäckt. Hos patienter som kan förväntas ha påverkad fettolerans rekommenderas därför att triglyceridkoncentrationen i serum mäts. Vid de tillstånd som nämns under avsnitt 4.4 bör fetteliminationen kontrolleras dagligen.

Spädbarn: Hos spädbarn som behandlas med Intralipid bör förmågan att eliminera fett testas regelbundet. Vid långvarig parenteral nutrition till spädbarn, särskilt för tidigt födda, skall trombocyter, leverfunktion och serumtriglycerider kontrolleras dagligen. Hos denna patientgrupp rekommenderas specifik mätning av triglyceridkoncentrationen i serum.

Administreringssätt

Vid användning för att behandla nyfödda och barn under 2 års ålder ska lösningen (i påsar och administreringsset) skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad (se avsnitten 4.4, 6.3 och 6.6).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Överkänslighet mot äggprotein.
- Överkänslighet mot soja- eller jordnötsprotein. Intralipid innehåller sojaolja. Korsallergi mellan sojabönor och jordnötter förekommer.
- Akut chock.
- Tillstånd med svår hyperlipidemi.
- Svår leversvikt.
- Hemofagocyterande syndrom.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet bör iaktas vid tillstånd med störd fettmetabolism såsom njurinsufficiens, okontrollerad diabetes, pankreatit, leverinsufficiens, hypotyreoidism (om hypertriglyceridemi föreligger) och sepsis. Ges Intralipid vid dessa tillstånd skall koncentrationen av triglycerider i serum följas noggrant.

Intralipid kan störa vissa analyser (bilirubin, laktatdehydrogenas, syremättnad, Hb, etc.) om blodprovet tagits innan det tillförda fettet eliminerats från blodet. Hos de flesta patienter elimineras fettet från blodet 5-6 timmar efter avslutad infusion.

Pediatrik population

Intralipid skall ges med försiktighet till spädbarn och för tidigt födda barn med hyperbilirubinemi och vid fall med misstänkt pulmonell hypertension.

Ljusexponering av lösningar för intravenös parenteral nutrition, särskilt efter tillsats av spårelement och/eller vitaminer, kan ha negativa effekter på det kliniska resultatet hos nyfödda på grund av bildningen av peroxider och andra nedbrytningsprodukter. Vid användning för att behandla nyfödda och barn under 2 års ålder ska Intralipid skyddas från omgivande ljus fram till dess att administreringen är avslutad (se avsnitten 4.2, 6.3 och 6.6).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Vissa läkemedel, såsom insulin, kan påverka kroppens lipassystem. Denna typ av interaktion tycks emellertid ha begränsad klinisk betydelse.

Heparin i kliniska doser förorsakar en övergående ökning av lipolysen i plasma, vilket resulterar i en övergående sänkning av triglyceridclearance pga lipoproteinlipassänkning.

Sojaolja har ett naturligt innehåll av vitamin K₁. Detta anses viktigt endast hos patienter som behandlas med kumarinderivat, som interagerar med vitamin K₁.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Data från ett begränsat antal graviditeter tyder inte på skadliga effekter av Intralipid på graviditeten eller fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Andra epidemiologiska data av betydelse saknas. Förskrivning till gravida kvinnor skall ske med försiktighet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Intralipid har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

	Mindre vanliga ≥1/1000, <1/100	Sällsynta ≥1/10 000, <1/1000
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Feber, frysningar, illamående	Anafylaktisk reaktion, huvudvärk, buksmärtor, trötthet
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Tachypné
Blodet och lymfsystemet		Hemolys, reticulocytos, trombocytopeni (i samband med långtidsbehandling av spädbarn)
Blodkärl		Hyper/hypotension
Hud och subkutan vävnad	Flush	Exantem, urtikaria
Lever och gallvägar		Leverpåverkan
Reproduktionsorgan och bröstkörtel		Priapism

Rapporter om andra biverkningar än feber, värmekänsla, frysningar och illamående i samband med tillförsel av Intralipid är mycket ovanliga (mindre än en rapport per en miljon infusioner). Av de sällsynta biverkningarna kan dessa förekomma under, eller i anslutning till infusion (tidiga effekter) eller efter längre tids behandling. Till de tidigare effekter som förekommit vid rekommenderad dos hör allergiska reaktioner, buksmärtor, hemolys, huvudvärk, hyper/hypotension, priapism, reticulocytos, tachypné och trötthet.

Till effekter som har rapporterats vid långtidsbehandling hör trombocytopeni hos spädbarn.

"Fat overload syndrome"

Försämrad förmåga hos patienten att eliminera Intralipid kan leda till "Fat overload syndrome" beroende på överdos. Detta syndrom kan uppträda vid uttalad hypertriglyceridemi och kan uppstå även vid rekommenderad infusionshastighet i samband med plötslig förändring av patientens tillstånd, såsom försämring av njurfunktionen eller infektion. "Fat overload syndrome" karakteriseras av hyperlipidemi, feber, fettinfiltration, hepatomegali, splenomegali, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulationsrubbning samt koma. Symtomen försvinner oftast om behandlingen avbryts.

Övergående förändringar av leverfunktionsprover har noterats i samband med intravenös nutrition men orsaken är ej känd.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala, Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

Se avsnitt 4.8 Biverkningar "*Fat overload syndrome*".

Uttalad överdosering av fettemulsion innehållande triglycerider kan, speciellt om kolhydrater inte ges samtidigt, leda till metabolisk acidosis.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lösningar för parenteral nutrition, fettemulsioner, ATC-kod: B05BA02.

Intralipid är en fettemulsion för intravenöst bruk innehållande sojaolja emulgerad med äggfosfolipider. Partikelstorlek och biologiska egenskaper liknar dem hos naturliga chylomikroner. Till skillnad från chylomikroner innehåller Intralipid inte kolesterolstrar eller apolipoproteiner medan dess fosfolipidinnehåll är avsevärt högre.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Fettpartiklarna i Intralipid distribueras och elimineras på i princip samma sätt som naturliga chylomikroner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Intralipid 100 mg/ml har använts kliniskt under många år. Säkerheten är baserad på den kliniska erfarenheten.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Renade äggfosfolipider, glycerol, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Tillsatser till Intralipid får endast göras om blandbarheten är dokumenterad.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i obruten förpackning:

2 år.

Hållbarhet i bruten förpackning:

Infusionsvätskan skall på grund av risk för mikrobiell kontaminering användas omedelbart. Eventuell överbliven infusionsvätska kasseras.

Hållbarhet efter blandning i ftalatfri påse:

Fysikalisk stabilitet har visats för 72 timmars förvaring i kylskåp (2-8 °C), följt av en infusionsperiod på upp till 24 timmar. Av mikrobiologiska skäl skall infusionsvätska användas omedelbart efter beredning. Om infusionsvätskan inte används omedelbart efter beredning är lagringstid och förvaringsförhållanden fram till användning förbrukarens ansvar. Förvaringstiden skall normalt ej överskrida 24 timmar vid 2-8 °C, såvida inte tillsatserna har gjorts under kontrollerade och validerade förhållanden.

Vid användning för att behandla nyfödda och barn under 2 års ålder ska lösningen (i påsar och administreringsset) skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad (se avsnitten 4.2, 4.4 och 6.6).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Infusionsflaska: typ II glas med 100 ml respektive 500 ml infusionsvätska, försluten med butylgummipropp.

Infusionspåse: Plastbehållaren består av en innerpåse och en yterpåse. En syreabsorber och en integritetsindikator är placerad mellan inner- och yterpåsen. Innerpåsen utgör primärförpackning för Intralipid. Yterpåsen ger skydd under lagring genom att fungera som barriär mot vatten och syre för Intralipidförpackningen. Syreabsorbern absorberar och binder syre som finns kvar mellan innerpåsen och yterpåsen. Integritetsindikatorn reagerar med fritt syre och ändrar färg från färglös till svart om yterpåsen skadas.

Innerpåsen är tillverkad av en polymerfilm i flera lager, Biofine.

Biofine-innerpåsen består av propen-eten-sampolymer och termoplastiska elastomerer (SEBS och SIS). Infusions- och tillsatsportarna är tillverkade av polypropen och termoplastisk elastomer (SEBS) och försedda med en propp av syntetiskt polyisopren.

Yterpåsen som är en syrebarriär består av polyolefin och polyetentereftalat eller polyolefin, polyetentereftalat och polyetylvinyllalkohol (EVOH).

Syreabsorbern består av järnpulver i en polymerpåse.

Integritetsindikatorn (Oxalert™) består av en syrekänslig lösning i en polymerpåse.

Allt förpackningsmaterial är latex-och PVC-fritt.

Förpackningsstorlekar:

Infusionsflaska: 1x100 ml, 1x500 ml

Plastbehållare: 1x100 ml, 1x500 ml, 10x100 ml, 20x100 ml, 12x500 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions och övrig hantering

Använd inte produkten om förpackningen är skadad.

För infusionspåse: Integritetsindikatorn (Oxalert) skall inspekteras innan ytterpåsen avlägsnas.

Om indikatorn är svart har syre trängt igenom ytterpåsen och produkten skall kasseras.

Ytterpåsen, syreabsorber och integritetsindikatorn ska kasseras efter att ytterpåsen öppnats.

Vid användning för att behandla nyfödda och barn under 2 års ålder ska produkten skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad. Om Intralipid exponeras för omgivande ljus, särskilt efter tillsats av spårelement och/eller vitaminer, bildas det peroxider och andra nedbrytningsprodukter, som kan minska om produkten skyddas mot ljusexponering (se avsnitten 4.2, 4.4 och 6.3).

Tillsatser

Tillsatser skall utföras aseptiskt. Soluvit och/eller Vitalipid Adult eller Vitalipid Infant kan sättas till Intralipid. I övrigt får Intralipid endast blandas med andra farmaka, närings- eller elektrolytlösningar för vilka kompatibiliteten är dokumenterad.

Blandning i ftalatfri plastpåse

Genom att använda strikt aseptisk teknik i miljöbänk kan Intralipid blandas med aminosyralösning ur Vaminserien, glukoslösning, spårelement i form av Tracel, vitaminer i form av Soluvit och Vitalipid Adult och elektrolyter i mängder angivna i tabellen nedan. Tracel, Glycophos (organiskt fosfat) och elektrolyter sätts till Vamin. Om en oorganisk fosfatkälla väljs, sätts denna till glukoslösningen. Aminosyra- och glukoslösningarna med tillsatser överförs till en ftalatfri plastpåse. Vitaminer i form av Soluvit och Vitalipid Adult kan sättas till Intralipid. Slutligen överförs Intralipid till plastpåsen vilken vänds försiktigt tills en homogen blandning erhållits.

I blandningen oxideras vitamin C av syre, varför halten sjunker. Några kliniska bristtillstånd av vitamin C vid långvarig intravenös nutrition inkluderande Soluvit har dock ej rapporterats.

Gränser för i blandningen ingående komponenter:

Intralipid 100-200 mg/ml	500-1000 ml
Vaminlösning*	1000 ml
Glukos 100-300 mg/ml	1000 ml
Tracel	0-10 ml
Glycophos	0-30 ml
Vitalipid Adult	0-10 ml
Soluvit	0-1 flaska
Addex-Natriumklorid	0-150 mmol/liter färdig blandning
Addex-Kaliumklorid	0-150 mmol/liter färdig blandning

Addex-Magnesium 0-5 mmol/liter färdig blandning
Kalcium 0-5 mmol/liter färdig blandning
*Glavamin, Vamin 14 g N/l Elektrolytfri eller Vamin 18 g N/l Elektrolytfri

För mer information om blandbarhet kontakta innehavaren av försäljningstillståndet.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Kabi AB
751 74 Uppsala

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

7133

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1964-02-24/2010-01-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-11-18