

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Structolipid 200 mg/ml infusionsvätska, emulsion

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

100 ml infusionsvätska innehåller:

Aktiv substans	Kvantitet
Renad strukturerad triglycerid	20 g

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Den aktiva substansen, renad strukturerad triglycerid, kan definieras som en interesterifierad blandning av ekvimolära mängder långa triglycerider (LCT) och medellånga triglycerider (MCT), motsvarande 64% (v/v) och 36% (v/v), respektive. Fettsyror är slumpvis fördelade inom den interesterifierade triglyceridmolekylen. Renad strukturerad triglycerid innehåller huvudsakligen blandade triglycerider, med såväl medellånga som långa fettsyror (ca 75%) och små mängder LCT och MCT. MCT är en syntetisk olja framställd ur kokosnötolja och/eller palmkärnolja och LCT ingår i form av raffinerad sojaolja.

Osmolaliteten är ca 350 mosm/kg vatten.

pH är ca 8.

Energiinnehållet uppgår till 8,2 MJ (1960 kcal)/1000 ml.

3 LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, emulsion

Vit, homogen emulsion.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För tillförsel av energi och essentiella fettsyror till vuxna patienter som del av en parenteral nutritionsregim.

4.2 Dosering och administreringssätt

Patientens förmåga att eliminera tillfört fett bör styra doseringen, se avsnitt 4.4 "Varningar och försiktighet".

Dosering

Vuxna

Den rekommenderade dosen är 1-1,5 g triglycerider per kg kroppsvikt och dygn, motsvarande 5-7,5 ml per kg kroppsvikt och dygn, normalt givet under 10-24 timmar.

Infusionshastigheten skall inte överstiga 0,75 ml per kg kroppsvikt och timme, motsvarande 0,15 g fett per kg kroppsvikt och timme.

Pediatrisk population

Kännedom saknas om säkerhet och effekt vid användning till barn.

Administreringssätt

Structolipid ges i intravenös infusion som en del av en parenteral nutritionsregim, inklusive glukos, via perifer eller central venkateter.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot ägg- soja- eller jordnötsprotein, mot någon av de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Svår hyperlipemi.

Svår leversvikt.

Hemofagocyterande syndrom.

Svåra koagulationsrubbningar.

Akut chock.

Allmänna kontraindikationer mot infusionsbehandling: Akut lungödem, övervätskning och okompenserad hjärtsvikt.

4.4 Varningar och försiktighet

Triglyceridnivån i serum bör följas. Vid särskild misstanke om störd fettmetabolism bör detta göras dagligen. Triglyceridnivån i serum skall inte överstiga 3 mmol per liter under infusionen. Nästa infusion får inte påbörjas förrän triglyceridnivån i serum har återgått till baslinjen.

Blodsockernivåer, serumelektrolyter, leverfunktionsprover, vätskebalans och blodstatus bör kontrolleras regelbundet. Vid misstanke eller förekomst av uttalad acidosis bör även syra-bas balans följas.

Structolipid innehåller sojabönsolja (i form av renade strukturerade triglycerider), vilka i enstaka fall kan orsaka allergiska reaktioner. Det har även förekommit korsallergireaktioner mellan sojaböner och jordnötter. Varje tecken till anafylaktisk reaktion (såsom feber, frossa, utslag eller dyspné) bör föranleda omedelbart avbrytande av infusionen.

Försiktighet bör iaktas vid tillstånd med störd fettmetabolism såsom njurinsufficiens, okontrollerad diabetes mellitus, pankreatit, leverinsufficiens, hypotyroidism (om hypertriglyceridemi föreligger) och sepsis.

Klinisk erfarenhet av Structolipid givet till barn saknas för närvarande och erfarenheten vid behandling av patienter med diabetes mellitus eller njursvikt är begränsad.

För att förebygga metabolisk acidosis skall kolhydrater tillföras samtidigt med Structolipid.

Structolipid kan störa vissa analyser (bilirubin, laktatdehydrogenas, syremättnad, Hb, etc.) om blodprov tagits innan tillfört fett eliminerats från blodet. Hos de flesta patienter sker detta 5-6 timmar efter avslutad infusion.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

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

Heparin i kliniska doser ger en övergående ökad frisättning av lipoproteinlipas. Detta kan ge en initial ökning av lipolysen i plasma, följt av en tillfälligt minskad elimination av triglycerider.

Sojaolja innehåller en viss mängd vitamin K₁ av naturligt ursprung. Halten i Structolipid är emellertid så låg att den inte förväntas påverka koagulationen hos patienter, som behandlas med kumarinderivat.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor saknas. Structolipid har inte testats på djur med avseende på effekterna på reproduktionsprocessen efter tidpunkten för organogenesen. I djurförsök har reproduktionstoxikologiska effekter observerats vars relevans för människa är okänd (se 5.3). Structolipid ges därför under graviditet endast efter särskilt övervägande.

Amning

Klinisk erfarenhet saknas från ammande kvinnor. Kvinnor som behandlas med Structolipid skall inte amma.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ingen påverkan på förmågan att köra bil eller hantera maskiner kan förväntas.

4.8 Biverkningar

Infusion av Structolipid kan orsaka förhöjd kroppstemperatur och illamående. Dessutom har förhöjda värden av serumtriglycerider och ketonkroppar rapporterats (frekvens: >1% i kliniska studier).

Rapporter om biverkningar i samband med infusion av Structolipid är extremt sällsynta och har företrädesvis noterats i samband med kliniska studier.

	<i>Vanliga</i> (<i>>1/100, <1/10</i>)	<i>Mindre vanliga</i> (<i>>1/1000, <1/100</i>)	<i>Mycket sällsynta</i> (<i><1/10 000</i>)
Metabolism och nutrition	Hypertriglyceridemi, ketos		
Centrala och perifera nervsystemet			Yrsel
Hjärtat			Hypertoni, takykardi
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Andnöd dvs. andningssymptom
Magtarmkanalen		Diarré, kräkningar	
Lever- och gallvägar			Övergående förhöjda leverfunktionsprover
Hud och subkutan vävnad			Hudutslag
Muskulo-skeletala		Ryggsmärtor	

systemet och bindväv			
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Huvudvärk, illamående, förhöjd kroppstemperatur	Frysningar	

Leverfunktionsprover kan uppvisa förhöjda värden under parenteral nutrition oavsett om fett är inkluderat eller ej.

”Fat overload syndrome”

En försämrad förmåga hos patienten att eliminera triglycerider kan leda till ”Fat overload syndrome” beroende på överdos. Detta syndrom kan också 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” karaktäriseras av hyperlipidemi, feber, fettinfiltration, organrubbingar samt koma. Symtomen är vanligtvis reversibla, om behandlingen avbryts.

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 till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Se avsnitt 4.8 Biverkningar, ”Fat overload syndrome”.

Uttalad överdosering av fettemulsion innehållande MCT 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

Structolipid är en fettemulsion för intravenös nutrition.

Structolipid är en fettemulsion där partikelstorlek och biologiska egenskaper liknar dem hos naturliga chylomikroner. Till skillnad från chylomikroner innehåller Structolipid inte kolesterolstrar eller apolipoproteiner.

En annan skillnad i förhållande till chylomikroner är den blandning av långa och medellånga fettsyror på samma glycerolmolekyl, som ingår i Structolipid.

Emulsionen innehåller essentiella fettsyror (långa fettsyror) och energi i form av både långa och medellånga fettsyror.

För att förebygga eller bota essentiell fettsyrabrist bör minst 20% av den energi som ges i annan form än som proteiner tillföras i form av en fettemulsion med en tillräcklig halt av linolsyra och linolensyra, såsom Structolipid.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

En studie på friska frivilliga visade att Structolipid elimineras snabbare än en emulsion enbart innehållande triglycerider med långa fettsyror.

Retrospektivt analyserade data från studier på patienter antyder att Structolipid kan elimineras snabbare än emulsioner innehållande enbart LCT eller en fysikalisk blandning av LCT och MCT.

Metabolisering av Structolipid resulterar i höjda plasmanivåer av medellånga fettsyror, dikarboxylsyror och 3-hydroxy-fettsyror. Studier på friska frivilliga visade att nivåerna av dessa metaboliter var lägre efter infusion av Structolipid jämfört med infusion av motsvarande mängd fett i en fysikalisk blandning av LCT och MCT. Dessa metaboliter hade helt eliminerats, när ett blodprov togs 16 timmar efter avslutad infusion. Dikarboxylsyror kan elimineras via urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och genotoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Den karcinogena potentialen av Structolipid har inte utvärderats.

Inga teratogena eller embryotoxiska effekter har påvisats hos kanin efter infusion med Structolipid i dosen 3 g triglycerider/kg/dag (0,75 g triglycerider/kg/timme) under 4 timmar. Vid dosen 4,5 g triglycerider/kg/dag (1,12 g triglycerider/kg/timme) observerades en något ökad fosterdödlighet. Dos och infusionshastighet var 3 respektive 7 gånger högre än den kliniska rekommendationen.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Renade äggfosfolipider
Glycerol
Natriumhydroxid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Blandbarhet

Detta läkemedel skall inte blandas med andra produkter än de som anges under avsnitt 6.6, såvida inte full blandbarhet med Structolipid och produkten har visats.

Tillsatser till Structolipid får endast göras om blandbarheten är dokumenterad. Blandbarheten måste även säkerställas vid samtidig tillförsel av flera lösningar via gemensam infusionsport (Y-port).

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i originalförpackning

2 år.

Hållbarhet i bruten förpackning

Efter det att förpackningen brutits bör innehållet av mikrobiologiska skäl användas direkt. Eventuell överbliven infusionslösning skall kasseras.

Hållbarhet efter tillsatser eller blandning enligt anvisning

Se avsnitt 6.6, Stabilitet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C och frostfritt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

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

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

Excel-innerpåsen består av propen-eten-sampolymer, termoplastisk elastomer (SEBS) och sampolyester. Portsystemet består av propen-eten-sampolymer och termoplastisk elastomer (SEBS). Infusionsporten är utrustad med ett polyolefinlock. Tillsatsporten är försedd med en propp av syntetiskt polyisopren (latexfri).

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.

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:

1 x 250 ml, 10 x 250 ml

1 x 500 ml, 12 x 500 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Integritetsindikatorn (Oxalert™) skall inspekteras innan ytterpåsen avlägsnas. Om indikatorn är svart har syre trängt igenom ytterpåsen och produkten skall kasseras. Ytterpåsen, syreabsorbern och integritetsindikatorn ska kasseras efter att ytterpåsen öppnats.

Blandbarhet

Endast läkemedels-, närings- och elektrolytlösningar för vilka blandbarhet har dokumenterats får tillsättas Structolipid.

Tillsatser ska utföras aseptiskt.

Det normala dagsbehovet av vattenlösliga och fettlösliga vitaminer i form av en flaska Soluvit och en ampull Vitalipid Adult, respektive, kan sättas till Structolipid.

Soluvit upplöses före tillsats i endera 10 ml sterilt vatten, Structolipid eller Vitalipid Adult.

Blandning i ftalatfri plastpåse

Plastpåse som används för blandning skall vara steril och tillverkad av ftalatfri film.

Blandningar med Structolipid skall beredas i kontrollerad och validerad aseptiskt miljö.

Structolipid kan blandas med aminosyralösningarna Glavamin eller Vamin 18g N/l elektrolytfri, glukoslösning, spårelement i form av Tracel, vitaminer i form av Soluvit och Vitalipid Adult samt elektrolyter i mängder angivna i tabellen nedan.

Tracel och elektrolyter sätts till aminosyralösningen.

Addiphos eller annan oorganisk fosfatkälla ska sättas till glukoslösningen.

Aminosyra- och glukoslösningarna med tillsatser överförs till en ftalatfri plastpåse.

Vitaminer i form av Soluvit och Vitalipid Adult kan tillsättas Structolipid.

Slutligen överförs Structolipid till plastpåsen vilken vänds varsamt tills en homogen blandning erhållits.

I blandningen sjunker C-vitaminhalten på grund av oxidering. Några kliniska bristtillstånd av vitamin C vid långvarig intravenös nutrition inkluderande Soluvit finns dock ej rapporterat.

Gränser för i blandningen ingående komponenter:

Structolipid	250-750 ml
Glavamin/Vamin 18g N/l	
Elektrolytfri/ Intrafusin 15%	500-1000 ml
Glukos 100 mg/ml	1000 ml
Glukos 200 mg/ml	1000-1500 ml
Glukos 300 mg/ml	500-1000 ml
Glukos 400 mg/ml	500 ml
Glukos 500 mg/ml	500*-750**ml
Tracel	0-10 ml
Vitalipid Adult	0-10 ml
Soluvit	0-1 flaska

Elektrolytgränser i färdig blandning i påse:

	mmol/1000 ml
Natrium	0-150
Kalium	0-150
Kalcium	1-5
Magnesium	0,5-5
Fosfat***	0-15

* Av stabilitetsskäl kan bara 500 ml glukos 500 mg/ml blandas med 500-750 ml Structolipid när Glavamin eller Vamin 18 Elektrolytfri används.

** Av stabilitetsskäl kan bara 750 ml glukos 500 mg/ml blandas med:
1000 ml Glavamin eller Vamin 18g N/l Elektrolytfri eller Intrafusin 15 %.
500-750 ml Structolipid.

*** Inkluderar den mängd som finns i Structolipid.

STABILITET*Utan tillsatser*

Efter att förpackningen brutits bör innehållet användas direkt på grund av risken för mikrobiologisk kontaminering. Innehållet i bruten påse skall kasseras och får inte sparas för senare bruk.

Tillsatser

På grund av risken för mikrobiologisk kontaminering i samband med tillsatser skall infusionsvätskan användas direkt efter beredning.

Överbliven infusionsvätska i bruten påse skall kasseras och får inte sparas för senare bruk.

Blandning i plastpåse (ftalatfri film)

Fysikalisk stabilitet under förbrukningen har dokumenterats för 72 timmars förvaring i kylskåp (2-8°C), följt av en infusionsperiod på upp till 24 timmar. Av mikrobiologiska skäl skall infusionsvätskan 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 aseptiska förhållanden.

Om beredningen lagras efter blandning kan en anrikning av fettdroppar (gräddsättning) uppträda. Före användning skall därför påsen vändas varsamt tills en homogen blandning erhålls.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Kabi AB
751 74 Uppsala

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13002

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 11 oktober 1996

Datum för den senaste förnyelsen: 11 oktober 2006

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2015-05-07