

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

INTRALIPID %10 infüzyonluk emülsiyon
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Saflaştırılmış soya fasulyesi yağı 100 g/1.000 ml

Osmolalite: 300 mosm/ kg su

pH yaklaşık 8

Enerji 4,6 MJ (1.100 kcal) /1.000 ml

Organik fosfat 15 mmol/1.000 ml

Yardımcı maddeler:

Sodyum hidroksit 0,8 mmol /1.000 ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon için emülsiyon

Beyaz, homojen emülsiyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

INTRALIPID %10 intravenöz beslenme gerektiren hastalarda enerji ve esansiyel yağ asitleri kaynağı olarak kullanılır. INTRALIPID %10 ayrıca ağızdan yetersiz beslendiği için esansiyel yağ asitlerini idame ettiremeyen veya yerine koyamayan esansiyel yağ asitleri eksikliği (EFAD) hastalarda da endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Hastanın INTRALIPID eliminasyon kapasitesi, dozaj ve infüzyon hızını belirler (Bkz. Yağ eliminasyonu) .

INTRALIPID %10'un 10 ml'si, 1 g trigliseride karşılık gelir.

Yetişkinler: Tavsiye edilen maksimum doz 3 g trigliserid/ kg vücut ağırlığı (v.a.)/ gün'dür. INTRALIPID %10 üst limiti aşmayacak şekilde verildiğinde enerji ihtiyacının %70'ine kadar olan kısmını ve bu ihtiyaçları yüksek derecede artmış hastaların gereksinimlerini karşılayabilir. INTRALIPID %10'un infüzyon hızı 5 saat içerisinde 500 ml'yi aşmamalıdır.

Yeni doğanlar ve bebekler. Yenidoğan ve bebeklerde önerilen doz aralığı 0,5-4 g trigliserit/kg vücut ağırlığı/gün'dür. İnfüzyon hızı 0,17 g trigliserit/kg vücut ağırlığı/saati (24 saatte 4 g) geçmemelidir. Prematüre ve düşük doğum kilolu yenidoğanlarda INTRALIPID tercihen 24 saat

boyunca sürekli olarak infüze edilmelidir. Başlangıç dozu 0,5-1 g/kg vücut ağırlığı/gün olmalı, ardından 0,5-1 g/kg vücut ağırlığı/gün şeklinde arttırılarak 2g/kg vücut ağırlığı/güne çıkılmalıdır. Sadece serum trigliserit konsantrasyonunun, karaciğer testleri ve oksijen saturasyonunun yakından izlenmesi ile dozaj 4 g/kg vücut ağırlığı/gün'e yükseltilebilir. Verilen oranlar maksimum oranlardır ve atlanan dozları telafi etmek için bunları aşmaya çalışılmamalıdır.

Esansiyel yağ asitleri eksikliği (EFAD) durumunda:

Esansiyel yağ asitleri eksikliğinin engellenmesi veya düzeltilmesi için, protein dışı enerjinin %4-8'lik kısmının INTRALIPID %10 halinde verilmesi gerekmektedir. Bu suretle yeterli miktarda linoleik ve linolenik asit sağlanmış olur. EFAD'ye stres de eşlik ediyor ise, noksanlığı düzeltecek gerekli INTRALIPID %10 miktarı arttırılmalıdır.

YAĞ ELİMİNASYONU

Yetişkinler: 4.4. "Özel kullanım uyarıları ve özel önlemler" bölümünde belirtilen rahatsızlıkları olan hastalarda ve bir haftadan fazla Intralipid verilen hastalarda yağın vücuttan atılma yeteneği yakından izlenmelidir. Bu, 5-6 saatlik yağ içermeyen eliminasyon periyodundan sonra kan örneği alınarak yapılır. Kan hücreleri daha sonra plazmadan santrifüj ile ayrılır. Plazma rengi değişiyor ise, infüzyon ertelenmelidir. Bu yöntemin duyarlılığı hipertrigliseridemi saptanmadan geçebilir. Bu nedenle, yağ toleransı bozukluğu olması muhtemel hastalarda serum trigliserit konsantrasyonlarının ölçülmesi önerilir.

Yeni doğanlar ve bebekler. Yenidoğanlarda ve bebeklerde yağı elimine etme kapasitesi düzenli olarak ölçülmelidir. Serum trigliserit düzeylerini ölçmek tek güvenilir yöntemdir.

Uygulama şekli:

Damar yolu ile infüzyon şeklinde uygulanır.

Yenidoğanlarda ve 2 yaşın altındaki çocuklarda kullanıldığında, çözelti (torbalarda ve uygulama setlerinde) uygulama tamamlanana kadar ışığa maruz kalmaktan korunmalıdır (bkz. bölüm 4.4, 6.3 ve 6.6).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Böbrek yetmezliği ve bozulmuş karaciğer fonksiyonları olan hastalarda dikkat edilerek verilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Tavsiye edilen doz aralığı 24 saatte kilogram başına 0,5- 4g trigliseriddir. İnfüzyon hızı 0,17 g trigliserid/ kg v.a./ saat'i (24 saatte 4 g) aşmamalıdır. Prematürel ve düşük doğum ağırlıklı yeni doğanlarda, INTRALIPID %10 24 saat süresince sabit bir hızla verilmelidir. Başlangıç dozu 0,5-1 g/ kg v.a./ gün zamanla arttırılarak 2 g/kg v.a./gün'le sürdürülmelidir. Serum trigliserid konsantrasyonu, karaciğer testleri ve oksijen saturasyonu yakından izlenerek dozaj 4 g/kg v.a./ gün'e çıkartılabilir. Verilen hız maksimum hızdır ve kaçırılan dozları telafi etmek için arttırma çabası gösterilmemelidir.

Geriatrik popülasyon: Yaşlı hastalara özel herhangi bir veri yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Yumurta, soya veya yer fıstığı proteinine veya herhangi bir etken madde veya yardımcı maddeye aşırı duyarlılık,
- Ağır hiperlipidemi,
- Ağır karaciğer yetmezliği,
- Akut şok,
- Hemofagositotik sendrom

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

INTRALIPID %10; böbrek yetmezliği, kompanse edilmemiş diabetes mellitus, pankreatit, bozulmuş karaciğer fonksiyonları, hipotiroidizm (hipertrigliseridemik ise) ve sepsis durumlarında görülen yağ metabolizmasının bozulduğu hastalarda dikkat edilerek verilmelidir. INTRALIPID %10 verilen bu gibi durumlarda, serum trigliserid konsantrasyonunun yakından takip edilmesi zorunludur.

Bu tıbbi ürün nadir olarak alerjik reaksiyonlara yol açabilen soya fasulyesi yağı ve yumurta fosfolipidleri içerir. Soya fasulyesi yağı ve yer fıstığı arasında çapraz alerjik reaksiyon görülmüştür.

Bu tıbbi ürün her “doz”unda 1 mmol (23 mg)’dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında “sodyum içermez”.

INTRALIPID %10, hiperbilirubinemili ve akciğer hipertansiyonundan şüphelenilen yeni doğan ve prematürelere dikkat edilerek verilmelidir. Yeni doğanlarda, özellikle uzun süreli parenteral beslenme verilen prematürelere trombosit sayısı, karaciğer testi ve serum trigliserid konsantrasyonu takip edilmelidir.

Özellikle eser elementler ve/veya vitaminler ile karıştırıldıktan sonra intravenöz parenteral beslenme için çözeltilerin ışığa maruz bırakılması, peroksitlerin ve diğer bozunma ürünlerinin oluşması sebebiyle yenidoğanlarda klinik sonuçlar üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir. Yenidoğanlarda ve 2 yaşın altındaki çocuklarda kullanıldığında, Intralipid uygulama tamamlanana kadar ışıktan korunmalıdır. (Bkz. 4.2, 6.3 ve 6.6)

Kan dolaşımından yağın yeterince elimine olmadan kan örneklerinin alınması durumunda INTRALIPID %10 kesin laboratuvar ölçümlerini (bilirubin, laktat dehidrogenaz, oksijen saturasyonu, Hb. vb) etkileyebilir. Yağ; hastaların çoğunda, yağ alımının olmadığı 5-6 saatlik periyottan sonra elimine olur.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İnsülin gibi bazı ilaçlar vücudun lipaz sistemiyle etkileşebilir. Bu tip etkileşmelerin çok düşük klinik önemi bulunmaktadır.

Klinik dozlarda kullanılan heparin plazmada geçici bir lipoliz artışına neden olur. Bu olay lipoprotein lipaz harcanmasından dolayı trigliserid klirensinde geçici bir düşüşe yol açar.

Soya fasulyesi yağı doğal vitamin K1 içeriğine sahiptir. Bu nedenle kumarin deriveleriyle tedavi edilen hastalarda vitamin K1 ile etkileşmesinden dolayı dikkatli olunmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Bu konuda bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Bu konuda bilgi bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Hamilelik kategorisi: C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı ve doğum kontrolü üzerine etkilerine ilişkin veri yoktur.

Gebelik dönemi

Gebelerde INTRALIPID %10 kullanımına ilişkin bir veri yoktur.

Laktasyon dönemi

Emziren kadınlarda INTRALIPID %10 kullanımına ilişkin bir veri yoktur.

Üreme yetereneği /Fertilite

Bu konuda bilgi bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerinde herhangi bir etki beklenmemektedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

INTRALIPID %10 infüzyonu vücut sıcaklığında artışa ve daha az sıklıkla titremeye ve mide bulantısına/kusmaya neden olabilir (insidans < %1).

INTRALIPID %10 infüzyonu ile bağlantılı diğer advers olayların raporları son derece nadirdir, bir milyon infüzyonda bir advers olaydan daha azdır.

Advers etkilerin değerlendirilmesi, aşağıdaki görülme sıklıklarına dayanmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100 - 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1,000 - 1/100$), seyrek ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$), çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

INTRALIPID %10 uygulanması sırasında gözlenen istenmeyen etkiler:

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Trombositopeni, hemoliz, retikülositoz

Kardiyak hastalıkları:

Çok seyrek: Kan dolaşımı etkileri (hiper/hipotansiyon.)

Gastrointestinal hastalıkları:

Yaygın olmayan: Anormal ağrı, bulantı, kusma

Hepato-bilier hastalıkları:

Çok seyrek: Karaciğer fonksiyon testlerinde geçici artış

Deri ve derialtı doku hastalıkları:

Çok seyrek:Döküntü, ürtiker

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Çok seyrek: Kemik ağrısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Yaygın olmayan: Başağrısı, vücut sıcaklığında artış, titreme, üşüme, yorgunluk

Çok seyrek: Anafilaktik reaksiyon

Ürogenital sistem hastalıkları:

Çok seyrek: Priapizm

Bebeklerde uzun süreli INTRALIPID %10 infüzyonunun etkisine bağlı olarak trombositopeni rapor edilmiştir.

INTRALIPID %10 içeren veya içermeyen uzun süreli IV beslenmeden sonra karaciğer fonksiyon testlerinde geçici bir artış da kaydedilmiştir. INTRALIPID %10 ile uzun süreli tedaviden sonra bebeklerde yükselmiş kolesterol seviyeleri görülmüştür. Bu durumların nedeni henüz aydınlatılamamıştır.

Aşırı yağ yükleme sendromu:

INTRALIPID %10 'un eliminasyon kapasitesindeki bozukluk, doz aşımının bir sonucu olarak aşırı yağ yükleme sendromuna yol açabilir. Bu sendrom hastanın klinik durumunda ani bir değişikliğe (renal fonksiyon yetmezliği ve enfeksiyon gibi) bağlı olarak tavsiye edilmiş infüzyon hızlarında da görülebilir. Aşırı yağ yükleme sendromu, hiperlipemi, ateş, yağ infiltrasyonu, çeşitli organlarda rahatsızlıklar ve komayla karakterizedir. INTRALIPID %10 infüzyonunun kesilmesi durumunda tüm semptomlar genellikle geri dönüşlüdür.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Bkz. Bölüm 4.8'de yer alan "Aşırı yağ yükleme sendromu". Trigiserid içeren yağ emülsiyonlarının ciddi doz aşımı, özellikle aynı anda karbonhidrat verilmediği durumlarda asidoza yol açar.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grup: Parenteral beslenme çözeltileri, yağ emülsiyonları

ATC -kodu: B05BA02

INTRALIPID %10, enerji metabolizması ve hücre membranları için gerekli olan esansiyel ve non-esansiyel uzun zincirli yağ asitlerini içerir.

Tavsiye edilen dozlarda verilen INTRALIPID %10 hemodinamik değişikliklere yol açmaz. Uygun biçimde kullanılan INTRALIPID %10 pulmoner fonksiyonlarda anlamlı klinik değişikliklere yol açmaz. INTRALIPID %10 içeren TPN uygulamasında bazı hastalarda

meydana gelen karaciğer enzimlerindeki geçici artış geri dönüşlüdür ve TPN kesilince kaybolur. Benzer değişiklikler yağ emülsiyonları içermeyen parenteral beslenme esnasında da görülmektedir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Ürün IV yola verildiği için uygulanabilir değildir.

Dağılım:

INTRALIPID %10 endojen şilomikronlarınkine benzer biyolojik özelliklere sahiptir. Şilomikronlardan farklı olarak, INTRALIPID %10 yüksek miktarda fosfolipid içerirken kolesterol esterleri ve apolipoproteinleri içermez.

Biyotransformasyon:

Ekzojen yağ partikülleri dolaşımında hidrolize edilir, periferik LDL reseptörleri ve karaciğer tarafından alınırlar.

Eliminasyon:

INTRALIPID %10 en azından katabolizmanın başlangıcında, endojen şilomikronlara benzer metabolik yollar ile dolaşımdan atılır.

Eliminasyon hızı; yağ partiküllerinin kompozisyonuna, beslenme durumuna, hastalıklara ve infüzyon hızına bağlıdır. Sağlıklı gönüllülerde gece boyu açlıktan sonra INTRALIPID %10'un maksimum klirens hızı $3,8 \pm 1,5$ g trigliserid/ kg v.a./ gün'e eşdeğerdir.

Eliminasyon ve oksidasyon hızlarının her ikisi de hastanın klinik durumuna bağlıdır; ameliyat sonrası hastalarda ve travma durumunda eliminasyon hızlıdır ve yararlanım artmıştır; böbrek yetmezliği ve hipertrigliseridemi olan hastalarda ise ekzojen yağ emülsiyonlarının kullanılabilirliğinin düşük seviyede olduğu görülmüştür.

Doğrusal/doğrusal olmayan durum:

Bu konu ile ilgili yeterli veri mevcut değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

INTRALIPID %10 uzun yıllardır klinik kullanımda bulunmaktadır. Güvenlik değerlendirilmesi klinik tecrübe ve dokümantasyona dayanır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Saflaştırılmış yumurta fosfolipidleri

Gliserol (anhidr)

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk Su

6.2 Geçimsizlikler

INTRALIPID %10 yalnız geçimliliği bildirilmiş diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

İlk açıldıktan sonraki raf ömrü: Emülsiyon mikrobiyolojik kontaminasyon riskinden ötürü doğrudan kullanılmalıdır. Kullanılmamış kısım atılmalıdır.

Talimatlara göre ilave edildikten veya karıştırıldıktan sonraki raf ömrü: İnfüzyon çözeltisine ilaveler yapıldığı zaman, infüzyon 24 saat içerisinde tamamlanmalıdır.

Yeni doğanlarda ve 2 yaşın altındaki çocuklarda kullanıldığında, çözelti (torbalar ve uygulama setleri) uygulama tamamlanana kadar ışıktan korunmalıdır. (bkz. bölüm 4.2, 4.4 ve 6.6)

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır.

Diğer beslenme bileşenlerinin ilavesinden sonra :

Plastik poşetteki karışım (ftalet film içermez): Kontrol edilmiş ve valide edilmiş aseptik alanlarda hazırlanmış karışımlar, hazırlandıktan sonra 7 gün içerisinde kullanılmalıdır. Karışımlar 2-8 °C'deki buzdolabında 6 güne kadar saklanabilir, takiben 24 saat içinde infüze edilebilir.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC ve lateks içermeyen 500 ml'lik polimer torbalar.

İç torba ve dış ambalaj arasında bir oksijen emici (Oxalert™) yerleştirilmiştir. İç torba, üç tabakalı polimer film olan Biofin malzemesinden yapılmıştır. İç tabaka poli (propilen/etilen) kopolimer ve sitiren/etilen/butilen/sitiren termoplastik elastomerden (SEBS) oluşmaktadır. Orta tabaka SEBS ve dış tabaka kopoliester-eterden oluşmaktadır. İnfüzyon portunda poliolefinden yapılmış bir kapak vardır. Ekleme portunda, sentetik poliizopren (lateks içermeyen) tıpa bulunmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Ambalaj hasarlı ise kullanmayınız.

Yenidoğanlarda ve 2 yaşın altındaki çocuklarda kullanıldığında, uygulama tamamlanana kadar ışığa maruz kalmaktan koruyunuz. Özellikle eser elementler ve/veya vitaminler ile karışımlardan sonra Intralipid'in ortam ışığına maruz kalması, ışığa maruz kalmaktan korunarak azaltılabilen peroksitler ve diğer bozunma ürünleri üretmektedir. (Bkz.4.2, 4.4 ve 6.3)

Uygunluk indikatörü gözle incelendikten sonra dış ambalaj atılmalıdır. Dış ambalajı yırtmadan önce infüzyon torbası içinde yer alan oksijen emiciyi (Oxalert™) kontrol ediniz. Oksijen emicinin renginin siyah olması durumunda ürünü kullanmayınız.

Dış ambalaj açıldıktan sonra oksijen emici ve uygunluk indikatörü atılmalıdır. İlaveler aseptik olarak yapılmalıdır. INTRALIPID %10 yalnız geçimliliği ispatlanmış başka ilaçlarla, beslenme ve elektrolit solüsyonlarıyla karıştırılmalıdır. Açılmış poşetlerden arta kalan içerikler atılmalı, sonraki bir kullanım için saklanmamalıdır.

Kullanılmamış olan ürün ya da artık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Fresenius Kabi İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.
Maslak Mah. Eski Büyükdere Cad.
İz Plaza Giz No:9/80 Kat:4
34398 Sarıyer / İstanbul
Tel: (212) 365 56 56
Faks: (212) 365 56 99
e-posta: info.turkey@ fresenius-kabi.com

8. RUHSAT NUMARASI

105/53

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.02.1999
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ