

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lipofundin MCT/LCT 200 mg/ml emulsie perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1000 ml emulsie perfuzabilă conține:

Ulei de soia	100,0 g
Trigliceride cu catenă medie (MCT)	100,0 g

Conținut de acizi grași esențiali per 1000 ml:

Acid linoleic	48,0 - 58,0 g
Acid α -linolenic	5,0 - 11,0 g

Excipienți cu efect cunoscut:

Acest medicament conține sodiu (din oleat de sodiu) mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Emulsie perfuzabilă

Emulsie de ulei în apă, de culoare alb lăptos

Energie [kJ/l (kcal/l)]	8095 (1935)
Osmolaritate teoretică [mOsm/l]	380
Aciditate sau alcalinitate (titrare până la pH 7,4) [mmol/l]	<0,5
pH	6,5 - 8,5

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

- Aport caloric incluzând un compus lipidic care poate fi utilizat imediat (MCT).
- Administrare de acizi grași esențiali, ca o componentă a nutriției parenterale totale.

4.2 Doze și mod de administrareDoze

Dozele zilnice maxime trebuie administrate doar în urma unei creșteri treptate a dozei, cu monitorizarea atentă a toleranței la perfuzii.

Utilizarea lipidelor intravenoase depinde, de exemplu, de severitatea afecțiunii de bază, greutatea corporală, vârsta gestațională și postnatală și starea specifică a funcțiilor organismului.

În funcție de necesarul de energie, se recomandă următoarele doze zilnice:

Adulți

Doza uzuală este de 0,7 – 1,5 g lipide/kg și zi. O doză maximă de 2,0 g lipide/kg și zi ar trebui să nu fie depășită atunci când necesarul de energie este ridicat sau utilizarea grăsimilor este crescută (de exemplu, la pacienții oncologici).

În cazul nutriției parenterale la domiciliu pe termen lung (> 6 luni) și la pacienții cu sindrom de intestin scurt, aportul intravenos de lipide nu trebuie să depășească **1,0 g/kg și zi**.

Pentru un pacient de 70 kg, o doză zilnică de 2,0 g/kg și zi corespunde unei doze zilnice maxime de 700 ml Lipofundin MCT/LCT 200 mg/ml.

Copii și adolescenți

O creștere treptată a aportului de lipide, în trepte de 0,5 - 1,0 g/kg și zi, poate fi benefică din punct de vedere al posibilității de a monitoriza creșterea nivelului trigliceridelor plasmatice și de a preveni hiperlipidemia.

Nou-născuți prematuri și nou-născuți la termen

Se recomandă să nu se depășească doza zilnică de **4,0 g/kg și zi** de lipide.

La nou-născuții prematuri și nou-născuții la termen, doza zilnică de lipide trebuie administrată în perfuzie continuă într-un interval de timp de aproximativ 24 ore.

Sugari, copii mici, copii și adolescenți

Se recomandă să nu se depășească doza zilnică de **3,0 g/kg și zi** de lipide.

Debitul perfuziei

Debitul perfuziei trebuie să fie cât mai mic posibil. Debitul perfuziei în timpul primelor 15 minute nu trebuie să depășească 50% din debitul maxim utilizat al perfuziei.

Pacientul trebuie monitorizat atent pentru a detecta apariția reacțiilor adverse.

Debitul maxim al perfuziei

Adulți

Până la **0,15 g/kg și oră** de lipide.

Aceasta înseamnă că, pentru un pacient de 70 kg, debitul maxim al perfuziei poate fi de 52,5 ml/oră de Lipofundin MCT/LCT 200 mg/ml. Cantitatea de lipide astfel administrată este de 10,5 g/oră.

Nou-născuți prematuri, nou-născuți la termen, sugari și copii mici

Până la **0,17 g/kg și oră** de lipide.

Copii și adolescenți

Până la **0,13 g/kg și oră** de lipide.

Mod de administrare - intravenoasă

Emulsiile lipidice sunt adecvate pentru administrare intravenoasă periferică și pot fi administrate și separat, în venele periferice, ca parte a nutriției parenterale totale.

Când emulsiile lipidice trebuie perfuzate simultan cu soluții de aminoacizi și glucide, conexiunea în Y sau by-pass trebuie așezată cât mai aproape posibil de pacient.

În general, durata de administrare a Lipofundin MCT/LCT 200 mg/ml este de 1 - 2 săptămâni. Dacă nutriția parenterală cu emulsii lipidice este indicată în continuare, Lipofundin MCT/LCT 200 mg/ml poate fi administrat pe perioade mai lungi numai sub monitorizare adecvată.

Atunci când este administrată la sugari cu vârsta de la prematuri la 2 ani, emulsia (incluzând seturile de administrare) trebuie protejată de expunerea la lumină după pregătirea perfuziei, până la încheierea administrării (vezi pct. 4.4, 6.3 și 6.6).

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la proteine din ou sau soia, la produse din soia sau arahide sau la oricare dintre substanțele active sau excipienții enumerați la pct. 6.1
- Hiperlipidemie severă
- Coagulopatie severă
- Insuficiență hepatică severă
- Colestază intrahepatică
- Insuficiență renală severă în absența tratamentului de substituție renală
- Evenimente tromboembolice acute
- Embolie grăsoasă
- Diateză hemoragică agravată
- Acidoză metabolică

Contraindicațiile generale ale nutriției parenterale includ:

- Situație circulatorie instabilă, cu risc vital (stări de colaps și șoc)
- Situații metabolice instabile (de exemplu, sindrom post-agresiune sever, sepsis sever, comă de origine necunoscută)
- Faza acută a infarctului miocardic sau accidentului vascular cerebral
- Tulburări necorectate ale echilibrului hidro-electrolitic, cum sunt hipokaliemia și deshidratarea hipotonă (vezi și pct. 4.4)
- Insuficiență cardiacă decompensată
- Edem pulmonar acut

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Concentrația trigliceridelor serice trebuie monitorizată cu regularitate în cursul perfuziei cu Lipofundin MCT/LCT.

În funcție de starea metabolică a pacientului, poate apărea ocazional hipertrigliceridemia. Dacă în timpul administrării emulsiei lipidice, trigliceridemia depășește 4,6 mmol/l, se recomandă reducerea debitului perfuziei. Perfuzia trebuie întreruptă în cazul în care trigliceridemia depășește 11,4 mmol/l.

Tulburările echilibrului lichidian, electrolitic și acido-bazic trebuie corectate înainte de începerea administrării perfuziei.

Este necesar controlul electroliților serici, echilibrului lichidian, echilibrului acido-bazic, funcției cardiovasculare și, în cazul administrării pe termen lung, a numărului de celule sanguine, a stării de coagulare și a funcției hepatice.

Reacțiile de hipersensibilitate la oricare dintre componentele Lipofundin MCT/LCT (de exemplu, datorate urmelor de proteine din uleiul de soia sau din lecitina de ou) sunt extrem de rare, totuși, acestea nu pot fi excluse total în cazul pacienților sensibilizați. Perfuzia cu Lipofundin MCT/LCT trebuie întreruptă imediat în cazul apariției oricărui semn de reacție alergică, de exemplu, febră, tremor, erupții cutanate tranzitorii, dispnee.

Utilizarea emulsiilor lipidice ca unică sursă de calorii poate provoca acidoză metabolică. De aceea, se recomandă administrarea în perfuzie a unei cantități suficiente de glucide și aminoacizi intravenoși împreună cu emulsia lipidică.

La pacienții care necesită nutriție parenterală completă, este necesară administrarea complementară a unor suplimente de glucide, aminoacizi, electroliți, vitamine și oligoelemente. De asemenea, trebuie asigurat un aport lichidian total suficient.

Amestecul cu substanțe incompatibile poate conduce la ruperea emulsiei sau la precipitarea particulelor (vezi pct. 6.2 și 6.6), ambele conducând la un risc înalt de embolie.

În soluțiile cu concentrație mai înaltă de lipide (de exemplu, Lipofundin MCT/LCT 200 mg/ml), raportul dintre emulgator (fosfolipidă) și ulei este mai scăzut decât în emulsiile lipidice cu concentrație mai joasă. Aceasta asigură existența unei concentrații plasmatice favorabile mai joase a trigliceridelor, fosfolipidelor, acizilor grași liberi, precum și a lipoproteinei X patologice în sângele pacientului. De aceea, emulsiile lipidice cu concentrație mai înaltă, cum este Lipofundin MCT/LCT 200 mg/ml, trebuie să fie preferate față de emulsiile lipidice cu concentrație mai joasă.

Pacienții vârstnici

Trebuie adoptată o atitudine precaută în cazul pacienților care suferă și de alte boli, cum sunt insuficiența cardiacă sau insuficiența renală, care se pot asocia frecvent cu vârsta înaintată.

Pacienți cu afectare a metabolismului lipidic

Lipofundin MCT/LCT trebuie administrat cu precauție la pacienții cu tulburări ale metabolismului lipidic, de exemplu, insuficiență renală, diabet zaharat, pancreatită, afectarea funcției hepatice, hipotiroidism (cu hipertrigliceridemie) și sepsis. Dacă Lipofundin MCT/LCT este administrat la pacienți care suferă de aceste afecțiuni, este necesară monitorizarea atentă a trigliceridelor serice. Doza trebuie ajustată în funcție de toleranța metabolică. Prezența hipertrigliceridemiei la 12 ore după administrarea lipidelor indică, de asemenea, o perturbare a metabolismului lipidic.

Copii și adolescenți

Acizii grași liberi (FFA) intră în competiție cu bilirubina pentru locurile de legare ale albuminei. În special la sugarii foarte prematuri, poate exista un risc crescut de hiperbilirubinemie datorită nivelurilor înalte de FFA eliberați din trigliceride, conducând la o valoare înaltă a raportului FFA/albumină. La sugarii hrăniți parenteral care prezintă risc de hiperbilirubinemie, nivelurile serice ale trigliceridelor și bilirubinei trebuie monitorizate și debitul perfuziei cu lipide trebuie ajustat, dacă se consideră necesar. În cursul perfuziei, Lipofundin MCT/LCT trebuie protejat împotriva luminii de fototerapie, pentru a scădea formarea de hidroperoxizi ai trigliceridelor potențial nocivi.

Concentrația trigliceridelor serice trebuie monitorizată cu regularitate în cursul perfuziei cu Lipofundin MCT/LCT, în special dacă există un risc crescut de hiperlipidemie. Poate fi recomandată o creștere treptată a dozei zilnice.

În funcție de starea metabolică a pacientului, poate apărea ocazional hipertrigliceridemia. La sugari trebuie luată în considerare reducerea dozei în cazul în care concentrația plasmatică a trigliceridelor depășește 2,8 mmol/l în timpul perfuziei. La copiii mai mari trebuie luată în considerare reducerea dozei în cazul în care concentrația plasmatică a trigliceridelor depășește 4,5 mmol/l în timpul perfuziei.

Expunerea la lumină a amestecurilor pentru nutriție parenterală, cu administrare intravenoasă, în special după adăugarea de oligoelemente și/sau vitamine în amestec, poate avea reacții adverse asupra evoluției clinice la nou-născuți, din cauza generării de peroxizi și de alte produse de degradare. Atunci când este administrat la sugari cu vârsta de la prematuri la 2 ani, Lipofundin MCT/LCT 200 mg/ml trebuie protejat de expunerea la lumină, după pregătirea perfuziei până la încheierea administrării (vezi pct. 4.2, 6.3 și 6.6).

Atenționări/precauții speciale referitoare la excipienți

Lipofundin MCT/LCT conține sodiu într-o cantitate mai mică de 1 mmol (23 mg) per litru, prin urmare, este, în principiu, lipsit de sodiu.

Influențarea analizelor de laborator

Lipidele pot influența anumite analize de laborator (cum sunt cele de determinare a bilirubinei, lactat dehidrogenazei, saturației în oxigen) în situația în care prelevarea probei de sânge se face înainte ca lipidele să fie eliminate din fluxul sanguin; aceasta poate dura între 4 și 6 ore.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

- **Heparina**

Heparina administrată în doze clinice cauzează o eliberare tranzitorie de lipoprotein-lipază în circulație. Aceasta poate conduce la o creștere inițială a lipolizei plasmatice, urmată de o scădere tranzitorie a clearance-ului trigliceridelor.

- **Derivații de cumarină**

Uleiul de soia conține în mod natural vitamina K₁. Pe de altă parte, acest conținut este atât de scăzut în cazul Lipofundin MCT/LCT încât nu este de așteptat ca acesta să influențeze în mod semnificativ procesul de coagulare la pacienții tratați cu derivați de cumarină. Cu toate acestea, situația coagulării trebuie monitorizată la pacienții tratați concomitent cu cumarine.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea Lipofundin MCT/LCT la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale sunt insuficiente referitor la efecte toxice nocive directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Nutriția parenterală poate deveni necesară în cursul sarcinii. Lipofundin MCT/LCT trebuie administrat la femeile gravide numai după o analiză atentă a raportului risc-beneficiu.

Alăptarea

Componentele/metaboliții Lipofundin MCT/LCT se excretă în laptele uman, dar la dozele terapeutice nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. În general, alăptarea nu este recomandată în cazul mamelor cărora li se administrează soluții parenterale.

Fertilitatea

Nu există date disponibile la subiecți umani. Studiile la animale nu au evidențiat un efect asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

Enumerarea de mai jos include o serie de reacții adverse sistemice care pot fi asociate cu utilizarea Lipofundin MCT/LCT. În condițiile unei utilizări corecte din punct de vedere al dozelor, monitorizării, respectării restricțiilor referitoare la siguranță și a instrucțiunilor, cele mai multe dintre acestea sunt foarte rare (<1/10000).

Enumerarea reacțiilor adverse

Reacțiile adverse sunt menționate în funcție de frecvența de apariție, după cum urmează:

Foarte frecvente	($\geq 1/10$)
Frecvente	($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
Mai puțin frecvente	($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)
Rare	($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
Foarte rare	($< 1/10000$)
Cu frecvență necunoscută	(frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte rare: Hipercoagulabilitate

Cu frecvență necunoscută: Leucopenie, trombocitopenie.

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: Reacții alergice (de exemplu, reacții anafilactice, erupții cutanate, edem laringian, oral și facial)

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte rare: Hiperlipidemie, hiperglicemie, acidoză metabolică, cetoacidoză, pierderea apetitului alimentar

Frecvența acestor reacții adverse este dependentă de doză și poate fi mai mare în condițiile unui supradozaj absolut sau relativ.

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte rare: Cefalee, somnolență

Tulburări vasculare

Foarte rare: Hipertensiune sau hipotensiune, înroșirea feței

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Foarte rare: Dispnee, cianoză

Tulburări gastrointestinale

Foarte rare: Greață, vărsături

Tulburări hepatobiliare

Cu frecvență necunoscută: Colestază

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte rare: Eritem, transpirații

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Foarte rare: Dureri la nivelul spatelui, oaselor, pieptului și regiunii lombare

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte rare: Hipertermie, senzație de frig, frisoane, sindrom de supraîncărcare cu grăsimi (vezi mai jos)

Dacă apar reacții adverse, perfuzia cu Lipofundin MCT/LCT trebuie întreruptă sau, dacă este necesar, continuată cu o doză redusă.

Dacă perfuzia este reluată, pacientul trebuie monitorizat cu atenție, în special la început, iar trigliceridele serice trebuie determinate la intervale scurte.

Informații referitoare la anumite reacții adverse

Greața, vărsăturile, pierderea apetitului alimentar și hiperglicemia sunt simptome legate de afecțiuni care constituie indicații pentru nutriția parenterală și, uneori, pot fi asociate cu nutriția parenterală.

Sindromul de supraîncărcare cu grăsimi

Supradozajul cu emulsie de lipide sau alterarea capacității de eliminare a trigliceridelor poate conduce la „sindromul de supraîncărcare cu grăsimi”. Trebuie să fie observate posibilele semne de supraîncărcare metabolică.

Cauza poate fi genetică (diferențe ale metabolismului individual) sau metabolismul grăsimilor poate fi afectat de bolile curente sau cele din antecedente.

Acest sindrom poate apărea și în cursul hipertrigliceridemiei severe, chiar și la debitul recomandat al perfuziei, precum și în asociere cu o modificare bruscă a stării clinice a pacientului, cum sunt afectarea funcției renale sau infecția.

Sindromul de supraîncărcare cu grăsimi se caracterizează prin hiperlipidemie, febră, infiltrații grăsoase, hepatomegalie cu sau fără icter, splenomegalie, anemie, leucopenie, trombocitopenie, tulburare de coagulare, hemoliză și reticulocitoză, afectarea testelor funcționale hepatice și comă.

Simptomele sunt de obicei reversibile prin întreruperea perfuziei cu emulsie lipidică.

În cazul apariției semnelor de sindrom de supraîncărcare cu grăsimi, perfuzia cu Lipofundin MCT/LCT trebuie întreruptă imediat.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478 - RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Hiperlipidemie, acidoză metabolică.

De asemenea, poate apărea sindromul de supraîncărcare cu grăsimi. Vezi pct. 4.8.

Tratament

În caz de supradozaj se indică încetarea imediată a perfuziei. Alte măsuri terapeutice vor depinde de simptomele specifice și de severitatea acestora.

Când se reîncepe perfuzia după diminuarea simptomelor, se recomandă ca debitul perfuziei să fie crescut treptat, cu monitorizare la intervale scurte de timp.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: substituenți ai sângelui și soluții perfuzabile, soluții pentru administrare intravenoasă, soluții pentru nutriție parenterală, emulsii de grăsimi, codul ATC: B05BA02

Mecanism de acțiune, efect farmacodinamic

Lipofundin MCT/LCT se administrează pentru a asigura aportul caloric și de acizi grași polinesaturați („esențiali”), ca parte a nutriției parenterale. De aceea, Lipofundin MCT/LCT conține trigliceride cu lanț mediu, trigliceride cu lanț lung (ulei de soia), fosfatide (lecitină de ou) și glicerol.

Trigliceridele cu lanț mediu sunt mai rapid hidrolizate și eliminate din circulație și sunt oxidate complet în comparație cu trigliceridele cu lanț lung. De aceea, acestea sunt un substrat energetic preferat, în special atunci când există tulburări ale degradării și/sau utilizării trigliceridelor cu lanț lung, de exemplu, în caz de deficit de lipoprotein-lipază, deficiență a cofactorilor lipoprotein-lipazei, deficit de carnitină și tulburări ale sistemului de transport dependent de carnitină.

Numai trigliceridele cu lanț lung furnizează acizi grași nesaturați, astfel încât acestea sunt incluse, în primul rând, pentru profilaxia și tratamentul deficienței de acizi grași esențiali și, în al doilea rând, ca sursă de energie.

Fosfatidele, pe lângă funcția lor de emulsifiere a trigliceridelor, sunt componente ale membranelor celulare și garantează fluiditatea și funcțiile biologice ale acestora.

Glicerolul, care a fost adăugat cu scopul de a face emulsia izotonă în raport cu sângele, este un produs fiziologic intermediar în metabolismul glucidic și lipidic: este metabolizat pentru a produce energie sau este utilizat pentru sinteza glucozei, glicogenului și a trigliceridelor.

Investigații farmacologice privind siguranța în administrare nu au evidențiat vreun efect specific în afara efectelor nutritive menționate mai sus, care sunt aceleași cu cele care apar atunci când substratul respectiv este administrat pe cale orală.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Biodisponibilitate: Datorită administrării intravenoase, biodisponibilitatea constituenților Lipofundin MCT/LCT este de 100%.

Distribuție

Doza, debitul perfuziei, starea metabolică și factorii individuali cu privire la pacient (valorile biochimice à jeun) sunt factorii cei mai relevanți în determinarea trigliceridemiei maxime. În cazul administrării conform instrucțiunilor și cu respectarea indicațiilor de dozaj, în general, trigliceridemia nu depășește 4,6 mmol/l.

Acizii grași cu lanț mediu au o afinitate scăzută pentru albumină. În experimentele desfășurate la animale, administrarea emulsiilor conținând numai trigliceride cu lanț mediu a arătat că acizii grași cu lanț mediu pot traversa bariera hemato-encefalică în condiții de supradozaj. Nu au fost observate reacții adverse în cazul unei emulsii conținând un amestec de trigliceride cu lanț mediu și trigliceride cu lanț lung, întrucât trigliceridele cu lanț lung au un efect inhibitor asupra hidrolizei trigliceridelor cu lanț mediu. Prin urmare, efectele toxice la nivel cerebral pot fi excluse în cazul administrării Lipofundin MCT/LCT.

Țesutul placentar preia în mod preferențial acizii grași polinesaturați cu lanț lung din circulația maternă și reglează transferul acestora în circulația fetală. Transferul placentar de acizi grași este un proces foarte complex, care implică numeroase proteine legate de membrană și proteine citosolice care leagă acizii grași, deși mecanismele încă nu sunt cunoscute cu precizie. Placenta preia din circulația maternă acizii grași neesterificați și acizii grași eliberați de lipoprotein-lipaza și lipaza endotelială maternă. Acești acizi grași neesterificați pătrund în celulă prin difuziune pasivă sau prin intermediul proteinelor transportoare de membrană. Acizii grași neesterificați se leagă de proteinele citosolice ce leagă acizi grași pentru a interacționa cu organele subcelulare, incluzând reticulul endoplasmatic, mitocondriile, vacuolele lipidice și peroxizomii.

Metabolizare

După administrarea în perfuzie, trigliceridele sunt hidrolizate în glicerol și acizi grași. Ambele sunt încorporate în căile fiziologice de producere a energiei, sinteză a moleculelor biologice active, gluconeogeneză și resinteză de lipide.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică al Lipofundin MCT/LCT este de aproximativ 9 minute.

Atât trigliceridele provenite din uleiul de soia, cât și trigliceridele cu lanț mediu sunt complet metabolizate în CO₂ și H₂O. Mici cantități de lipide se pierd numai cu ocazia descumării celulelor pielii și a altor membrane epiteliale. Excreția renală este practic inexistentă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice cu Lipofundin MCT/LCT sunt disponibile limitat. În studiile non-clinice au fost observate efecte numai la expuneri de 2 până la 3 ori mai mari față de doza maximă zilnică la om. Trebuie luat în

considerare că la aceste studii au fost aplicate rate de perfuzie care sunt mult peste ratele de perfuzie recomandate (de 29 de ori mai mari la câini și de 353 ori mai mari la șobolani și șoareci).

Toxicitatea după doze repetate

S-au efectuat teste de toxicitate cu durată de șase săptămâni la câine și iepure. Cea mai mare doză administrată intravenos testată la iepure a fost de 4,6 g lipide/kg, iar la câine de 6 g lipide/kg. Cu excepția unui ușor efect asupra comportamentului general, nu au existat simptome toxice; în special, nu au fost evidențiate dovezi biochimice sau histologice de afectare a ficatului sau a altor organe.

Oncogenitate/Mutagenitate

Nu au fost investigate deoarece componentele Lipofundin MCT/LCT sunt substanțe nutritive naturale și/sau produși metabolici fiziologici intermediari.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Studiile efectuate la animale cu doze similare cu cele administrate la om nu au evidențiat influențarea fertilității sau a capacității de reproducere.

Nu s-au efectuat investigații specifice privind efectele teratogene deoarece componentele Lipofundin MCT/LCT sunt substanțe naturale și/sau produși metabolici fiziologici intermediari despre care se consideră că nu posedă proprietăți teratogene.

Proprietăți sensibilizante

Studii toxicologice adecvate nu au evidențiat proprietăți sensibilizante pentru Lipofundin MCT/LCT.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Glicerol
Lecitină de ou
Oleat de sodiu
 α -tocoferol
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Lipofundin MCT/LCT nu trebuie utilizat ca soluție vehicul (de transport) pentru concentratele de electroliți sau pentru alte medicamente; de asemenea, emulsia nu trebuie amestecată fără controlarea anterioară a compatibilității cu alte soluții perfuzabile, deoarece nu mai poate fi garantată stabilitatea emulsiei.

Regimurile combinate trebuie utilizate în cadrul nutriției parenterale numai după ce a fost controlată și garantată compatibilitatea lor farmaceutică.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

După prima deschidere a containerului

După prima deschidere, medicamentul trebuie utilizat imediat.

Atunci când este administrată la sugari cu vârsta de la prematuri la 2 ani, emulsia (incluzând seturile de administrare) trebuie protejată de expunerea la lumină, după pregătirea perfuziei până la încheierea administrării (vezi pct. 4.2, 4.4 și 6.6).

După reconstituire sau diluare

Nu este cazul, vezi pct. 6.2.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 10 flacoane de sticlă incoloră, închise cu dop din cauciuc bromobutlic, etanșat cu armatură din aluminiu și sigilat cu capsă din polipropilenă, conținând 100 ml emulsie perfuzabilă.

Cutie cu 10 flacoane de sticlă incoloră, închise cu dop din cauciuc bromobutlic, etanșat cu armatură din aluminiu și sigilat cu capsă din polipropilenă, conținând 250 ml emulsie perfuzabilă.

Cutie cu 10 flacoane de sticlă incoloră, închise cu dop din cauciuc bromobutlic, etanșat cu armatură din aluminiu și sigilat cu capsă din polipropilenă, conținând 500 ml emulsie perfuzabilă.

Cutie cu 6 flacoane de sticlă incoloră, închise cu dop din cauciuc bromobutlic, etanșat cu armatură din aluminiu și sigilat cu capsă din polipropilenă, conținând 1000 ml emulsie perfuzabilă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale la eliminare.

Când utilizați produsul ambalat în pungi flexibile, aerisirea setului de administrare trebuie să fie închisă.

Dacă se utilizează filtre, acestea trebuie să fie permeabile pentru lipide.

Dacă emulsiile lipidice sunt perfuzate simultan cu alte soluții prin conexiuni în Y sau by-pass trebuie avută în vedere compatibilitatea, în special dacă este vorba de soluții vehicul (transportoare) care conțin produse farmaceutice adăugate. Este necesară prudență deosebită în cazul în care soluțiile perfuzate simultan conțin cationi bivalenți (precum calciu sau magneziu).

A se agita ușor înainte de utilizare.

Emulsia trebuie să ajungă singură la temperatura camerei înainte de perfuzie, adică produsul nu trebuie pus într-un dispozitiv de încălzire (precum cuptor sau cuptor cu microunde).

De unică folosință. Orice emulsie neutilizată trebuie eliminată.

Produsele care au fost congelate trebuie eliminate.

Utilizați numai containere care sunt nedeteriorate și în care emulsia este omogenă și are o culoare alb-lăptos. Inspectați vizual emulsia înainte de administrare pentru a detecta eventuala separare a fazelor.

Atunci când sunt administrate la sugari cu vârsta de la prematuri la 2 ani, amestecurile pentru nutriție parenterală conținând Lipofundin MCT/LCT 200 mg/ml trebuie protejate de expunerea la lumină, după prepararea perfuziei până la încheierea administrării. Expunerea acestor amestecuri la lumină, în special după

adăugarea de oligoelemente și/sau vitamine în amestec, generează peroxizi și alte produse de degradare, fenomen ce poate fi redus dacă se protejează de expunerea la lumină (vezi pct. 4.2, 4.4 și 6.3).

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

B. BRAUN MELSUNGEN AG,
Carl-Braun-Strasse 1,
34212 Melsungen, Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6493/2014/01-02-03-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2023