МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Липофундин МСТ/ЛСТ 20%

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Липофундин МСТ/ЛСТ 20%

Группировочное наименование: Жировые эмульсии для парентерального питания

Лекарственная форма: эмульсия для инфузий

Состав

1000 мл эмульсии содержат:

Действующих веществ:

Соевых бобов масла	100,00 г
Триглицеридов средней цепи	100,00 г

Вспомогательных веществ:

Лецитина яичного	12,00 г
Глицерола	25,00 г
Натрия олеата	0,30 г
α-Токоферола	0,200 г
Воды для инъекций	до 1000 мл

Содержание незаменимых жирных кислот:

Линолевая кислота	48,0 – 58,0 г/л
α-Линоленовая кислота	5,0 – 11,0 г/л
Энергетическая ценность	8095 кДж/л (1935 ккал/л)

Физико-химические характеристики

Теоретическая осмолярность	380 мОсм/л
pH	6,5 – 8,5

Описание: эмульсия типа масло в воде молочно-белого цвета без видимых посторонних включений.

Фармакотерапевтическая группа: питания парентерального средство

Код АТХ: B05BA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Липофундин МСТ/ЛСТ 20% как составляющая часть парентерального питания является источником энергии и полиненасыщенных (незаменимых) жирных кислот. С этой целью Липофундин МСТ/ЛСТ 20% содержит триглицериды средней цепи, триглицериды длинной цепи (соевых бобов масло), фосфолипиды (лецитин яичный) и глицерол.

Триглицериды средней цепи по сравнению с триглицеридами длинной цепи быстрее гидролизуются, выводятся и полностью окисляются. Они являются предпочтительным источником энергии, особенно, при нарушении процессов метаболизма и/или выведения триглицеридов длинной цепи, например, в случае дефицита липопротеинлипазы, кофакторов липопротеинлипазы, карнитина и нарушения карнитинзависимой транспортной системы.

Ненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав триглицеридов длинной цепи, используются в организме главным образом для предупреждения и лечения недостатка незаменимых жирных кислот и лишь во вторую очередь в качестве источника энергии.

Фосфолипиды, помимо их функции в качестве эмульгатора триглицеридов, являются компонентами клеточных мембран и необходимы для их текучести и выполнения биологических функций.

Глицерол, добавляемый для придания эмульсии изотоничности, является промежуточным веществом метаболизма глюкозы и липидов: он метаболизируется в процессе гликолиза с образованием энергии или используется для синтеза глюкозы, гликогена и триглицеридов. В ходе фармакологических исследований безопасности было выявлено только нутритивное терапевтическое действие препарата, сходное с терапевтическим действием, оказываемым при пероральном введении компонентов препарата.

Фармакокинетика

Всасывание

Биодоступность: Поскольку Липофундин МСТ/ЛСТ 20% вводится внутривенно, биодоступность всех его компонентов составляет 100 %.

Распределение

Максимальная индивидуальная концентрация триглицеридов в плазме крови зависит от дозы, скорости введения, состояния метаболизма и состояния пациента (степени истощения). При применении с соблюдением дозы согласно инструкции по применению концентрация триглицеридов в плазме крови обычно не превышает 4,6 ммоль/л.

Плацентарная ткань поглощает из кровеносной системы матери преимущественно длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты и регулирует их переход в кровеносную систему плода. Плацентарный транспорт жирных кислот представляет собой сложный процесс, в котором задействованы многочисленные мембраносвязанные и цитозольные белки, связывающие жирные кислоты, однако механизм транспорта до сих пор неизвестен. Плацента поглощает из системы кровообращения матери неэтерифицированные жирные кислоты и жирные кислоты, высвобождаемые липопротеинлипазой и эндотелиальной липазой организма матери. Эти неэтерифицированные жирные кислоты проникают в клетку в результате пассивной диффузии или с помощью мембранных белков-переносчиков. Неэстерифицированные жирные кислоты связываются с цитозольными белками, связывающими жирные кислоты, и взаимодействуют с внутриклеточными органеллами, включая эндоплазматический ретикулум, митохондрии, липоидные тельца и пероксисомы.

Метаболизм

После введения триглицериды гидролизуются до глицерола и жирных кислот. Оба компонента метаболизируются с образованием энергии, используются для синтеза биологически активных веществ, глюконеогенеза и ресинтеза липидов.

Выведение

Период полувыведения компонентов препарата Липофундин МСТ/ЛСТ 20% из плазмы

составляет приблизительно 9 минут.

Как триглицериды длинной цепи, так и триглицериды средней цепи полностью метаболизируются до CO_2 и H_2O. Небольшое количество липидов теряется при слущивании клеток с поверхности кожи и других эпителиальных оболочек. Выведения почками практически не происходит.

Показания к применению

- Источник энергии, включающий легко метаболизируемый липидный компонент (среднецепочечные триглицериды);
- Обеспечение организма незаменимыми жирными кислотами в составе парентерального питания.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к яичному белку или белку соевых бобов, ореховому маслу или к любому из действующих или вспомогательных веществ;
- Тяжелая гиперлипидемия;
- Выраженные нарушения свертывания крови;
- Тяжелая печеночная недостаточность;
- Внутрипеченочный холестаз;
- Тяжелая почечная недостаточность при отсутствии возможности заместительной почечной терапии;
- Острая тромбоэмболия;
- Жировая эмболия;
- Прогрессирующий геморрагический диатез;
- Тяжелый метаболический ацидоз.

Общие противопоказания для парентерального питания:

- Нестабильное, угрожающее жизни нарушение кровообращения (коллапс и шок);
- Нестабильный метаболизм (на фоне тяжелого постагрессивного синдрома, тяжелого сепсиса, комы неясной этиологии);
- Острая фаза инфаркта миокарда или инсульта;
- Некорригированные нарушения водно-электролитного баланса, такие как гипокалиемия и гипотоническая дегидратация;
- Декомпенсированная сердечная недостаточность;
- Острый отек легких.

Меры предосторожности при применении

При введении препарата Липофундин МСТ/ЛСТ 20% необходимо контролировать концентрацию триглицеридов в плазме крови.

В зависимости от состояния метаболизма пациента может развиться преходящая гипертриглицеридемия. Если концентрация триглицеридов в плазме во время введения жировой эмульсии превышает 4,6 ммоль/л, рекомендовано снизить скорость инфузии. Если концентрация триглицеридов в плазме превышает 11,4 ммоль/л, инфузию необходимо прекратить. Однако, при внутривенном введении жировых эмульсий с высокой концентрацией жиров (например, 20 %) случаев развития гипертриглицеридемии у пациентов, не находящихся в состоянии стресса, не отмечено.

Нарушения водно-электролитного баланса или кислотно-основного равновесия должны быть скорригированы до начала инфузии.

Необходим контроль электролитов плазмы крови, баланса жидкости, кислотно-основного равновесия, функции сердечно-сосудистой системы и – при длительном применении – клеточного состава крови, коагулограммы и функций печени.

Реакции гиперчувствительности на любой компонент препарата Липофундин МСТ/ЛСТ 20% (например, на следы белка в соевых бобов масле или на лецитин яичный) проявляются крайне редко, но не могут быть полностью исключены у сенсибилизированных пациентов. При любом из симптомов аллергической реакции (например, высокой температуре, ознобе, сыпи или одышке) необходимо немедленно прекратить инфузию препарата Липофундин МСТ/ЛСТ 20%.

Применение жировых эмульсий в качестве единственного источника энергии может спровоцировать развитие метаболического ацидоза. Поэтому рекомендуется сочетать инфузию жировой эмульсии с введением в достаточных количествах препаратов, содержащих углеводы и аминокислоты.

Пациентам, которым требуется полное парентеральное питание, необходимо дополнительно вводить препараты, содержащие углеводы, аминокислоты, электролиты, витамины и микроэлементы. Также необходимо обеспечить достаточное введение жидкости.

Смешивание с несовместимыми веществами может привести к их выпадению в осадок или к расслаиванию эмульсии, что повышает риск развития эмболии.

В препаратах с повышенной концентрацией жиров (например, в препарате Липофундин МСТ/ЛСТ 20%) соотношение содержания эмульгатора (фосфолипида) и жиров ниже, чем в препаратах с более низкой концентрацией жиров. Концентрация триглицеридов, фосфолипидов, свободных жирных кислот, а также аномального липопротеина-Х в плазме кро-

ви при этом снижена, что является более благоприятным для пациента. Поэтому, вместо препаратов с пониженной концентрацией жиров следует применять препараты с повышенной концентрацией жиров, такие как Липофундин МСТ/ЛСТ 20%.

Пожилые пациенты

В пожилом возрасте часто развиваются сердечная или почечная недостаточность. Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с такими заболеваниями.

Пациенты с нарушениями жирового обмена

Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Липофундин МСТ/ЛСТ 20% у пациентов с нарушениями жирового обмена, например, при почечной недостаточности, сахарном диабете, панкреатите, нарушениях функции печени, гипотиреозе (сопровождающемся гипертриглицеридемией), а также при сепсисе. При применении препарата Липофундин МСТ/ЛСТ 20% у пациентов с такими заболеваниями необходим тщательный мониторинг концентрации триглицеридов в плазме крови. Дозу следует подбирать в соответствии с метаболической переносимостью. Гипертриглицеридемия спустя 12 ч после введения препарата указывает на нарушение метаболизма жиров.

Педиатрические пациенты

Свободные жирные кислоты (СЖК) конкурируют с билирубином за связывание с альбумином. Высвобождение из триглицеридов большого количества СЖК увеличивает соотношение СЖК/альбумин, что повышает риск развития гипербилирубинемии, особенно у глубоко недоношенных детей. У детей первого года с риском развития гипербилирубинемии, получающих парентеральное питание, необходимо контролировать концентрацию триглицеридов и билирубина в плазме крови и при необходимости корректировать скорость введения жиров. Если новорожденным и детям раннего возраста показано проведение фототерапии, то при проведении инфузии во время сеанса фототерапии необходимо защищать Липофундин МСТ/ЛСТ 20% от действия света с целью снижения образования потенциально опасных гидропероксидов триглицеридов.

Во время инфузии препарата Липофундин МСТ/ЛСТ 20% необходимо регулярно контролировать концентрацию триглицеридов в плазме крови, особенно при повышенном риске развития гиперлипидемии. Рекомендуется ступенчатое увеличение суточной дозы.

В зависимости от состояния метаболизма пациента иногда может развиваться гипертриглицеридемия. Если у детей первого года концентрация триглицеридов в плазме крови превышает 2,8 ммоль/л, следует рассмотреть необходимость снижения дозы. У детей старше 1 года необходимость снижения дозы следует рассматривать, если во время инфузии концентрация триглицеридов в плазме крови превышает 4,5 ммоль/л.

Особые меры предосторожности в отношении вспомогательных веществ

Липофундин МСТ/ЛСТ 20% содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия/л, т.е. практически не содержит натрия.

Влияние на лабораторные показатели

Жиры могут оказывать влияние на некоторые лабораторные показатели (такие как билирубин, лактатдегидрогеназа, насыщение крови кислородом), если анализ крови был взят до выведения жиров из кровеносного русла, которое может происходить в течение 4 – 6 часов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные о применении препарата Липофундин МСТ/ЛСТ 20% во время беременности отсутствуют или ограничены. Данные о репродуктивной токсичности, полученные в исследованиях на животных, недостаточны.

Применение препарата во время беременности возможно, если ожидаемая польза для матери превышает риск для плода.

Период грудного вскармливания

Компоненты/метаболиты препарата Липофундин МСТ/ЛСТ 20% выделяются с грудным молоком, однако в терапевтических дозах препарат не оказывает влияния на детей, находящихся на грудном вскармливании. Как правило, кормление грудью во время парентерального питания не рекомендуется.

Способ применения и дозы

Способ применения

Предназначен для внутривенного введения в периферические и центральные вены.

Жировая эмульсия может вводиться отдельно как одна из составляющих частей полного парентерального питания.

При введении эмульсии одновременно с аминокислотами и растворами углеводов, Y-образный или обходной коннекторы должны быть расположены максимально близко к пациенту.

Дозы

Максимальная суточная доза может быть введена только путем ступенчатого увеличения под тщательным контролем переносимости инфузии препарата.

Скорость утилизации внутривенно вводимых липидов зависит от выраженности основного заболевания, массы тела, гестационного и постнатального возраста, а также индивиду-

альных особенностей метаболизма.

В зависимости от энергетических потребностей пациента рекомендованы следующие дозы:

Взрослые

Обычно доза составляет 0,7 – 1,5 г липидов/кг массы тела/сутки. Максимальная доза не должна превышать 2,0 г липидов/кг массы тела/сутки, например, при повышенных потребностях в энергии или повышенной утилизации жиров (например, у онкологических пациентов). При длительном домашнем парентеральном питании (свыше 6 месяцев), а также у пациентов с синдромом короткой кишки доза внутривенно вводимых липидов не должна превышать 1,0 г/кг массы тела/сутки.

Для пациента с массой тела 70 кг суточная доза 2,0 г липидов/кг массы тела соответствует максимальной суточной дозе 700 мл препарата Липофундин МСТ/ЛСТ 20%.

Педиатрические пациенты

Ступенчатое увеличение количества вводимых липидов на 0,5 – 1,0 г/кг массы тела/сутки целесообразно для контроля повышения концентрации триглицеридов в плазме крови и предотвращения гиперлипидемии.

Недоношенные новорожденные, доношенные новорожденные и дети до 2 лет

Не рекомендуется превышать суточную дозу 3,0 (не более 4,0) г липидов/кг массы тела/сутки.

Недоношенным новорожденным, доношенным новорожденным и детям до 2 лет следует вводить суточную дозу липидов непрерывно в течение примерно 24 часов.

Дети с 2 до 18 лет

Не рекомендуется превышать суточную дозу 2,0 – 3,0 г липидов/кг массы тела/сутки.

Скорость инфузии

Скорость инфузии жировых эмульсий должна быть максимально низкой и в первые 15 минут инфузии не должна превышать 50 % от максимальной скорости инфузии.

Пациент должен находиться под пристальным наблюдением с целью выявления развития нежелательных реакций.

Максимальная скорость инфузии

Взрослые

До 0,15 г липидов/кг массы тела/ч.

Для пациента с массой тела 70 кг это соответствует максимальной скорости введения 52,5 мл/ч препарата Липофундин МСТ/ЛСТ 20%. Количество вводимых жиров при этом составляет 10,5 г/ч.

Недоношенные новорожденные, доношенные новорожденные и дети до 2 лет

До 0,17 г липидов/кг массы тела/ч.

Дети с 2 до 18 лет

До 0,13 г липидов/кг массы тела/ч.

Продолжительность применения

Липофундин МСТ/ЛСТ 20% назначается, как правило, в течение 1 - 2 недель. Если парентеральное питание с применением жировых эмульсий показано на более длительный период, то срок введения препарата Липофундин МСТ/ЛСТ 20% может быть увеличен при проведении соответствующего лабораторного контроля.

Побочное действие

Ниже указаны системные нежелательные реакции, которые могут быть связаны с применением препарата Липофундин МСТ/ЛСТ 20%. При соблюдении рекомендаций по применению они развиваются очень редко (<1/10 000).

Используется следующая классификация нежелательных реакций по частоте развития:

Очень частые	(≥ 1/10)
Частые	(≥ 1/100, < 1/10)
Нечастые	(≥ 1/1000, < 1/100)
Редкие	(≥ 1/10 000, < 1/1000)
Очень редкие	(< 1/10 000)

Частота развития неизвестна (сведения о частоте развития в имеющихся данных отсутствуют)

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редкие:	гиперкоагуляция.
Частота развития неизвестна:	лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редкие:	аллергические реакции (например, анафилактические реакции, кожные высыпания, отек гортани, слизистой ротовой полости и лица).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Очень редкие:	гиперлипидемия, гипергликемия, метаболический ацидоз. Эти нежелательные реакции являются дозозависимыми и поэтому чаще развиваются при относительной или абсолютной передозировке.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редкие: головная боль, сонливость.

Нарушения со стороны сосудов

Очень редкие: повышение или снижение артериального давления, прилив крови.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Очень редкие: одышка, цианоз.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень редкие: тошнота, рвота, отсутствие аппетита.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота развития неизвестна: холестаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень редкие: эритема, потливость.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Очень редкие: боль в спине, костях, грудной клетке и поясничной области.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Очень редкие: повышение температуры тела, озноб, синдром жировой перегрузки.

В случае развития нежелательных реакций необходимо снизить дозу или прекратить инфузию.

При повторном введении, особенно в начале инфузии, требуется тщательное наблюдение за состоянием пациента. Триглицериды плазмы крови должны контролироваться с повышенной периодичностью.

Дополнительная информация о некоторых нежелательных реакциях

Тошнота, рвота, отсутствие аппетита и гипергликемия – симптомы, которые являются основанием для назначения парентерального питания или часто имеются у пациентов, которым показано парентеральное питание.

Синдром жировой перегрузки

Передозировка жировой эмульсии или нарушение способности к утилизации триглицеридов может привести к синдрому жировой перегрузки. Необходимо проводить мониторинг с целью раннего выявления симптомов метаболической перегрузки.

Синдром жировой перегрузки может быть генетической этиологии (индивидуальные различия в метаболизме), кроме того, на жировой обмен могут влиять имеющиеся или перенесенные заболевания.

Этот синдром может также развиться на фоне тяжелой гипертриглицеридемии, даже при соблюдении рекомендуемой скорости инфузии, а также на фоне развития тяжелых осложнений, таких как почечная недостаточность или инфекция.

Синдром жировой перегрузки характеризуется гиперлипидемией, лихорадкой, жировой инфильтрацией, гепатомегалией (с желтухой или без неё), спленомегалией, анемией, лейкоцитопенией, тромбоцитопенией, нарушением свертывания крови, гемолизом и ретикулоцитозом, не соответствующими норме функциональными пробами печени и комой.

Симптомы имеют обратимый характер и обычно исчезают после прекращения инфузии.

В случае появления признаков синдрома жировой перегрузки введение препарата Липофундин МСТ/ЛСТ 20% должно быть немедленно прекращено.

Передозировка

Симптомы

Гиперлипидемия, метаболический ацидоз.

Также возможно развитие синдрома жировой перегрузки.

Лечение

При передозировке показано немедленное прекращение инфузии. Дальнейшие терапевтические меры зависят от конкретных симптомов и их выраженности.

В случае возобновлении инфузии после устранения симптомов передозировки скорость введения должна увеличиваться постепенно под постоянным наблюдением состояния пациента.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Гепарин

В клинических дозах гепарин вызывает временное повышение активности липопротеинлипазы в плазме крови. Вначале это может привести к усиленному липолизу в плазме, за которым следует временное снижение концентрации триглицеридов.

Непрямые антикоагулянты – производные кумарина

Соевых бобов масло содержит в своем составе витамин K_1. Однако его содержание в препарате Липофундин МСТ/ЛСТ 20% настолько низкое, что значительного влияния на процессы свертывания крови у пациентов, получающих непрямые антикоагулянты – производные кумарина, не оказывается. Тем не менее, у пациентов, получающих кумарины, необходим контроль коагулограммы.

Липофундин МСТ/ЛСТ 20% нельзя применять как носитель растворов электролитов или других лекарственных препаратов, нельзя смешивать с другими растворами для инфузий

без предварительной проверки совместимости, так как в этом случае не может быть гарантирована стабильность жировой эмульсии.

Комбинирование препарата Липофундин МСТ/ЛСТ 20% с другими препаратами для парентерального питания возможно только после проверки их фармацевтической совместимости.

Особые указания

Если при введении препарата используются фильтры, они должны быть жиропроницаемыми.

При введении жировой эмульсии одновременно с другими растворами через Y-образный или обходной коннекторы необходимо проверить совместимость вводимых препаратов, особенно в случае предварительного смешивания их с другими препаратами. Особую осторожность необходимо соблюдать при совместном введении с растворами, содержащими двухвалентные катионы (такие как кальций или магний).

Перед применением аккуратно взболтать.

Перед введением температура эмульсии должна быть доведена до комнатной без активного нагревания, т.е. препарат нельзя нагревать при помощи нагревательных приборов (например, духового шкафа, микроволновой печи).

Бутылка только для одноразового использования. Оставшиеся неиспользованными объемы препарата подлежат уничтожению.

После случайного замораживания препарат не подлежит использованию.

Эмульсию использовать только в том случае, если после взбалтывания она однородна и бутылка не повреждена. Перед применением визуально оценить однородность эмульсии.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Не применимо.

Форма выпуска

Эмульсия для инфузий 20 %. По 100 мл, 250 мл или 500 мл в бутылки гидролитического стекла класса II, соответствующие требованиям Европейской Фармакопеи для инфузионных растворов. Бутылка укупорена резиновой пробкой серого цвета, алюминиевым колпачком красного цвета и пластмассовой заглушкой серого цвета.

По 10 бутылок по 100 мл, 250 мл или 500 мл с соответствующим количеством инструкций по применению в картонной коробке (для стационаров). 1 бутылка по 100 мл, 250 мл или 500 мл вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

В коробки и пачки в соответствующим количестве вкладывают полимерные пакеты или держатели для размещения бутылки на инфузионной стойке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в защищенном от света месте. Не замораживать.
Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

2 года.
Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Отпускают по рецепту.

Производитель

Б.Браун Мельзунген АГ, Карл-Браун-Штрассе 1, 34212, Мельзунген, Германия.

Организация, уполномоченная принимать претензии от потребителей в РФ

ООО «Б.Браун Медикал», 191040, Санкт-Петербург, ул. Пушкинская, д. 10.
Тел./факс: (812) 320-40-04

Представитель фирмы
Б.Браун Мельзунген АГ,
к. фарм. н. М.С. Околелова

