

# LIPIDem®



# Korzyści kliniczne wynikające ze stosowania preparatu zawierającego zwiększoną ilość kwasów Omega-3

Skład w 1000 ml	LIPIDem®
Triglicerydy kwasów Omega-3 (źródło EPA i DHA)	20 g
Olej sojowy (LCT)	80 g
Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha (MCT)	100 g
Całkowita wartość energetyczna	1910 kcal
Kcal / g (tłuszczu)	9.55 kcal
α-Tokoferol* (Witamina E)	190 mg ± 30
Okres ważności	2 lata (w zamkniętym opak.)
Rodzaje opakowań	100 ml 250 ml 500 ml

## Korzyści

- Zawiera triglicerydy kwasów Omega-3 o dużej zawartości EPA i DHA
- Działanie modulujące odpowiedź zapalną
  - Skrócony czas pobytu w szpitalu<sup>3, 4</sup>
  - Poprawa wskaźnika oksygenacji (czynność płuc)<sup>3</sup>
- Składnik mieszanin do żywienia pozajelitowego podawanych przez wkłucia obwodowe i centralne
- W połączeniu z dwukomorowym workiem (np. NuTRIflex) umożliwia szybkie i proste przygotowanie procedur typu "wszystko w jednym"

\*Alfa-Tokoferol (witamina E) jest naturalnym przeciwutleniaczem tłuszczu<sup>2</sup>

## Preparaty zawierające kwasy Ω-3 przygotowywane są w oparciu o dwie monografie z Farmakopei Europejskiej

Kwasy tłuszczowe Ω-3 zawarte w wymienionych w ChPL składnikach emulsji, będących źródłem kwasów Ω-3

Monografia (Ph Eur) nr 1352

- EPA + DHA ≥ 45%
- Całk. ilość kw. Ω-3 ≥ 60%

62%

Triglicerydy kwasów Ω-3  
(składnik LIPIDem®)

Monografia (Ph Eur) nr 1912

- EPA + DHA ≥ 22%
- Całk. ilość kw. Ω-3 ≥ 28%

33%

Olej rybny ,bogaty  
w Ω-3 kwasy

Zielone pole odpowiada stężeniu procentowemu niezbędnych kwasów EPA i DHA w triglicerydach kwasów omega-3 oraz oleju rybiego, będących składnikami różnych emulsji tłuszczowych. Driscoll et al. 2009

# Wpływ triglicerydów kwasów omega-3, bogatych w EPA i DHA na odpowiedź zapalną

1. Podaż triglicerydów kwasów omega-3 powoduje wprowadzenie EPA i DHA do błon fosfolipidowych i zmniejszenie w nich zawartości kwasu arachidonowego<sup>5, 6</sup>

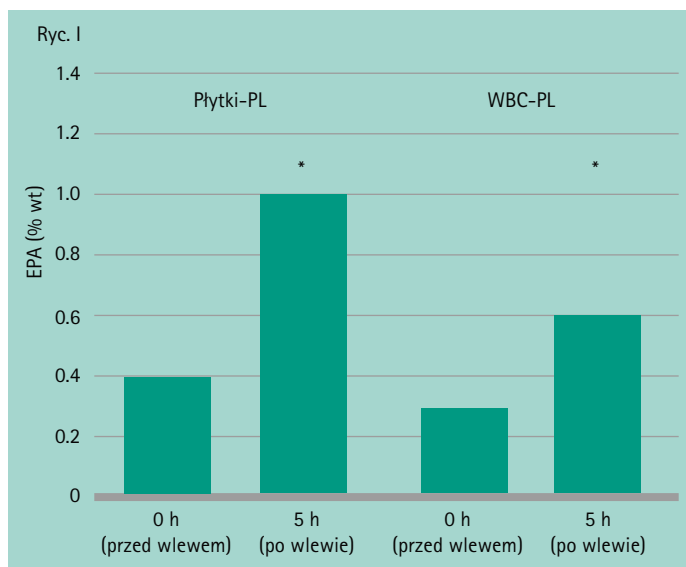
2. Ograniczona zawartość kwasu arachidonowego oznacza zmniejszoną względną ilość substratów dla klasycznych eikozanoidów prozapalnych<sup>5, 6</sup>

3. EPA i DHA dają początek mediatorom przeciwzapalnym<sup>5, 6, 7</sup>

4. Dodanie triglicerydów kwasów omega-3, bogatych w EPA i DHA do emulsji lipidowych wykazuje korzystny wpływ na funkcje błon komórkowych i procesy zapalne<sup>8</sup>

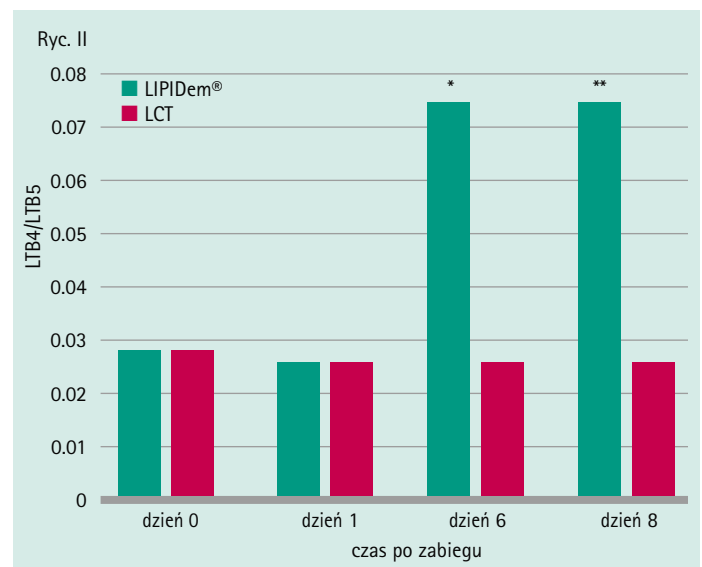
## Punkt 1. – Inkorporacja do błon fosfolipidowych:

Badanie przeprowadzone przez Siderovą i wsp. zademonstrowało szybkość z jaką zwiększa się zawartość EPA w błonach fosfolipidowych płytek i białych krwinek po wlewie preparatu LIPIDem®, zawierającego triglicerydy kwasów omega-3 i MCT jako źródło szybko dostępnej energii.<sup>9</sup> (patrz. Ryc. I).



## Punkty 2. do 4. – Wpływ na odpowiedź zapalną:

Wyniki badania z grupą kontrolną wykonanego metodą podwójnie ślepej próby u pacjentów poddanych zabiegom chirurgicznym (Koller i wsp.), wykazały, że w porównaniu z LCT, LIPIDem® korzystnie modulował stosunek LTB5/LTB410 (patrz Ryc. II), i prowadziły do wniosku: "Wzbogacenie żywienia kwasami tłuszczowymi omega-3 w zbilansowanym stosunku do kwasów tłuszczowych omega-6 jest istotnym krokiem w kierunku uniknięcia odpowiedzi hiperzapalnych u pacjentów poddanych poważnym zabiegom chirurgicznym."<sup>10</sup>



# Korzyści kliniczne ze stosowania EPA i DHA

## Triglicerydy kwasów Omega-3 bogate w EPA i DHA

Niezbędne kwasy tłuszczowe omega-3, jak kwas eikozopentaenowy (EPA - C 20:5 omega-3) jak i kwas dokozaheksaenowy (DHA - C 22:6 omega-3) są niezwykle ważnymi składnikami odżywczymi, wpływającymi na profil regulujących zapalenie eikozanoidów i innych cytokin.<sup>11</sup>

LIPIDem® charakteryzują się wysoką zawartością EPA i DHA.

Niezbędne kwasy tłuszczowe Omega-3	LIPIDem®	Inny
EPA 20:5n3	3.69 ± 0.14	3.03 ± 0.12
DHA 22:6n3	2.53 ± 0.14	2.00 ± 0.15

Ilość niezbędnych kwasów tłuszczowych EPA i DHA wyrażone jako procent wagowy (wt %) wszystkich lipidów. Na podstawie Driscoll et al. (2009)<sup>12</sup>



## Skrócony pobyt w szpitalu

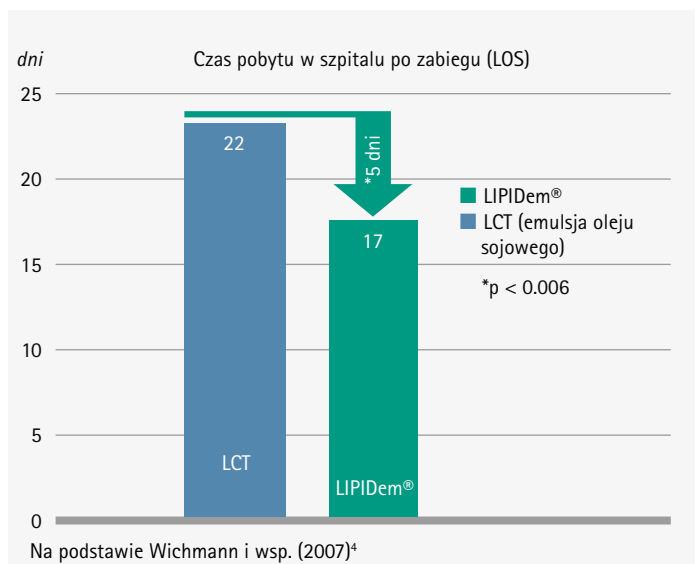
Triglicerydy kwasów tłuszczowych Omega-3 zawarte w LIPIDem® wykazują pozytywne działanie terapeutyczne, skracając czasu pobytu w szpitalu<sup>3,4</sup> oraz poprawiając wskaźnik oksygenacji ( $PO_2/FiO_2$ ).<sup>3,13</sup>

	LIPIDem®	Emulsja MCT/LCT, niezawierająca triglicerydów kwasów Omega-3
Pobyt w szpitalu (dni)	22 ± 9*	82 ± 19
$PO_2/FiO_2$ dzień 6	331 ± 71**	245 ± 107

\*p = 0.044, \*\*p=0.047

Na podstawie Barbosa et al. (2010)<sup>13</sup>

## LIPIDem® vs. LCT



# LIPIDem®

W porównaniu z innymi emulsjami lipidowymi,  
charakteryzuje się:

Szybka inkorporacja EPA do fosfolipidów  
płytek i białych krwinek<sup>9</sup>

Oczekiwany modulujący wpływ  
na stany zapalne<sup>10</sup>



Poprawa wymiany gazowej  
u pacjentów poddanych intensywnej  
opiece medycznej<sup>3, 13</sup>

Znaczące skrócenie czasu pobytu w szpitalu  
u pacjentów poddanych zabiegom w obrębie  
jamy brzusznej (vs. LCT)<sup>4</sup>

LIPIDem® , 200 mg/ml, emulsja do infuzji

Emulsja zawiera w 1000 ml trójglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha 100,0 g olej sojowy oczyszczony 80,0 g omega-3-kwasów trójglicerydy 20,0 g. Niezbędne kwasy tłuszczowe na 1000 ml: Kwas linolenowy (omega-6) 38,4- 46,4 g, Kwas alfa-linolenowy (omega-3) 4,0- 8,8 g Kwas eikozapentaenowy i kwas dokozaheksaenowy (omega-3) 8,6-17,2 g, 200 mg/ml (20%) co odpowiada całkowitej zawartości trójglicerydów. Energia na litr 7900 kJ /1910 kcal . Substancje pomocnicze: w 1000 ml 2,6 mmol sodu (w postaci sodu wodorotlenku i sodu oleinianu). Biała jednorodna emulsja o osmolalności około 410 mosm/kg, miareczkowanie (do pH 7,4) poniżej 0,5 mmol/l NaOH lub HCL pH 6,5- 8,5

Wskazania do stosowania: Dostarczanie lipidów, w tym niezbędnych kwasów tłuszczowych omega-6 i omega-3, do żywienia pozajelitowego dorosłych pacjentów, gdy żywienie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane. Dawkowanie: Dorosli dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta. Zalecane dawkowanie: 1–2 g tłuszczu na kg/masy ciała na dobę co odpowiada 5–10 ml produktu LIPIDem® 200 mg/ml na kg/ masy ciała na dobę. Szybkość infuzji: należy podawać z najmniejszą szybkością. Podczas pierwszych 15 minut szybkość infuzji powinna wynosić tylko 50% maksymalnej stosowanej szybkości infuzji. Maksymalna szybkość infuzji: Nie więcej niż 0,15 g lipidów na kilogram masy ciała na godzinę, co odpowiada nie więcej niż 0,75 ml produktu LIPIDem® 200 mg/ml na kilogram masy ciała na godzinę. U pacjentów niedożywionych szybkość infuzji należy zmniejszyć. LIPIDem® nadaje się do infuzji do żył centralnych i obwodowych. Dzieci i młodzieży Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego u dzieci i młodzieży.

Przeciwwskazania: LIPIDem® nie można stosować: ciężką hiperLIPIDemia, ciężkie zaburzenia krzepnięcia krwi; cholestaza wewnątrzwątrobową; ciężka niewydolność wątroby; ciężka niewydolność nerek bez dostępu do hemofiltracji lub dializy; ostra faza zawału mięśnia sercowego lub udaru; ostra choroba zakrzepowo-zatorowa, zator tłuszczowy; nadwrażliwość na jaja, ryby lub białko soi lub na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą. Stany te stanowią ogólne przeciwwskazanie do terapii infuzyjnej; niestabilny stan hemodynamiczny z zaburzeniem czynności życiowych (stany zapaści i wstrząsu); niestabilne zaburzenia metaboliczne (np. ciężki stan pourazowy, niewyównana cukrzyca, ciężka posocznica, kwasica); ostry obrzęk płuc; przewodnienie; niewyównana niewydolność serca; odwodnienie hipotoniczne; hipokaliemia.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania. Podczas infuzji LIPIDem®u monitorować zawartość trójglicerydów w surowicy. U pacjentów, u których podejrzewa się zaburzenia metabolizmu lipidów, przed podaniem i należy wykluczyć lipemii na czczo. Hipertriglicydemia po upływie 12 godzin po podaniu lipidów również wskazuje na nieprawidłowy metabolizm lipidów.W zależności od stanu pacjenta może wystąpić przejściowa hipertriglicydemia lub podwyższone stężenie glukozy we krwi. Jeżeli stężenie trójglicerydów w osoczu wzrosło do ponad 3 mmol/l, zaleca się zmniejszenie szybkości infuzji. W razie utrzymywania się stężenia 3 mmol/l, infuzję należy przerwać aż do znormalizowania się stężenia trójglicerydów w osoczu. Monitorować bilans wodno-elektrolitowy, bilans płynów lub mas ciała, równowagę kwasowo-zasadową, stężenie glukozy we krwi oraz, w razie długotrwałego stosowania, morfologię krwi, parametry krzepnięcia i czynność wątroby. W razie wystąpienia jakichkolwiek objawów reakcji alergicznej, np. gorączki, dreszczy, wysypki, duszności przerwać infuzję LIPIDem®u. Przedawkowanie może prowadzić do zespołu przeładowania, Brak doświadczenia klinicznego dotyczącego stosowania produktu leczniczego LIPIDem® u dzieci i młodzieży. Dostępne jest tylko ograniczone doświadczenie dotyczące stosowania u pacjentów z cukrzycą lub niewydolnością nerek. Dostępne jest tylko ograniczone doświadczenie dotyczące stosowania produktu leczniczego LIPIDem® przez ponad siedem dni. Należy zachować ostrożność u pacjentów ze stanami patologicznymi wiążącymi się z zaburzeniami metabolizmu lipidów, takimi jak niewydolność nerek, cukrzyca, zapalenie trzustki, niewydolność wątroby, niedoczynność tarczycy (w obecności hipertriglicydemii), choroba płuc i posocznica. Lipidy mogą zaburzać wyniki pewnych testów laboratoryjnych (takich jak oznaczenia bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej, saturacji tlenem, stężenia hemoglobiny) w razie pobrania próbki krwi przed wyeliminowaniem lipidów z krwi krążącej. U większości pacjentów eliminacja lipidów następuje w ciągu 5–6 godzin po zakończeniu infuzji. Dostarczanie energii wyłącznie w postaci emulsji lipidowych może spowodować kwasicę metaboliczną. Można tego uniknąć podając jednocześnie węglowodany. Z tego względu zaleca się podawanie w infuzji dożylną odpowiedniej ilości węglowodanów lub roztworów aminokwasów zawierających węglowodany wraz z emulsjami tłuszczowymi. Witamina E może zakłócać

wpływ witaminy K na syntezę czynników krzepnięcia.. Produkt LIPIDem® zawiera sód w ilości 2,6 mmol/l. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji Heparyna powoduje przejściowe uwalnianie lipazy lipoproteinowej do krwi. Może to prowadzić do nasilenia lipolizy osoczowej, a następnie przejściowego zmniejszenie klirensu trójglicerydów. Olej sojowy zawiera witaminę K brak znaczącego wpływu na proces krzepnięcia u pacjentów leczonych pochodnymi kumaryny, należy monitorować krzepnięcie krwi. Cięża – brak danych. W badaniu dotyczącym reprodukcji nie zaobserwowano dowodów na działanie embriotoksyczne ani teratogenne). Produkt leczniczy LIPIDem® należy podawać kobietom w okresie ciąży tylko po starannym rozważeniu. Karmienie piersią – brak jest danych. Na ogół nie zaleca się karmienia piersią przez matki otrzymujące żywienie pozajelitowe. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn :Nie dotyczy. Działania niepożądane Zaburzenia krwi i układu chłonnego. Bardzo rzadko: nadkrzepliwość. Zaburzenia układu immunologicznego. Bardzo rzadko: reakcje alergiczne. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Bardzo rzadko: hiperLIPIDemia, hiperglikemia, kwasica metaboliczna, kwasica ketonowa. Częstość występowania tych działań zależy od dawki. Te występowania dotyczą stosowania prawidłowego pod względem monitorowania dawkowania, przestrzegania ograniczeń i wskazań dotyczących bezpieczeństwa stosowania. Bardzo rzadko: Zaburzenia układu nerwowego /: senność Zaburzenia naczyniowe /: nadciśnienie lub niedociśnienie Zaburzenia układu oddechowego, kłatki piersiowej i śródpiersia /: duszność, sinica Zaburzenia żołądka i jelit: /nudności, wymioty Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania ból głowy, uderzenia gorąca / rumień, podwyższenie temperatury ciała, pocenie się, dreszcze, ból w klatce piersiowej i plecach. Zespół przeładowania. W razie wystąpienia tych działań lub wzrostu powyżej 3 mmol/l, należy podawanie przerwać lub, zmniejszyć dawkę. Trójglicerydy kwasów tłuszczowych omega-3 mogą wydłużać czas krwawienia i hamować agregację płytek. U pacjentów z astmą astmą aspirynową może również wystąpić pogorszenie czynności płuc. Zaburzenia eliminacji może prowadzić do zespołu przeładowania. Należy obserwować potencjalne objawy przeładowania metabolicznego. Przyczyna może być genetyczna (zmieniony metabolizm u danego pacjenta) lub przyczyną może być wpływ choroby na metabolizm tłuszczów. Zespół ten może również wystąpić podczas ciężkiej hipertriglicydemii, nawet przy zalecanej szybkości infuzji oraz w związku z nagłą zmianą stanu klinicznego pacjenta, taką jak zaburzenie czynności nerek lub zakażenie. Zespół przeładowania cechuje hiperlipemia, gorączka, nacieki tłuszczowe, powiększenie wątroby z marskością lub bez, powiększenie śledziony, niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, zaburzenia krzepnięcia, hemoliza i retykulocytoza nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby i śpiączka. Objawy te są zazwyczaj odwracalne po przerwaniu infuzji emulsji tłuszczowej. W razie wystąpienia zespołu przeładowania należy natychmiast przerwać infuzję.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Przedawkowanie może wystąpić na skutek zbyt szybkiej infuzji lub w związku ze zmianą stanu klinicznego pacjenta, np. może prowadzić do kwasicy metabolicznej, szczególnie jeżeli jednocześnie nie podaje się węglowodanów.

Okres ważności Przed otwarciem opakowania: 2 lata Po otwarciu opakowania należy zużyć natychmiast.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Nie zamrażać.

Rodzaj i zawartość opakowania. Emulsja jest pakowana w butelki z bezbarwnego szkła typu II z korkiem z gumy halogenobutyłowej. Korki z gumy są samouszczelniające się. Podczas przechowywania stosować wyłącznie jednorodną emulsję w nienaruszonych opakowaniach. Przed podaniem skontrolować wzrokowo pod kątem rozdzielania się faz. Wyłącznie do jednorazowego użycia. Wszelkie nieużyte resztki emulsji należy wyrzucić. Produkty, które uległy zamrożeniu, należy wyrzucić.

PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

B. Braun Melsungen AG Carl-Braun-Strasse 1 34212 Melsungen N iemcy: P.O. Box D-34209 Melsungen

NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU 22274

Data zatwierdzenia CHPL 20.01.2015

Kategoria dostępności: Produkt leczniczy stosowany wyłącznie o w lecznictwie zamkniętym Lz.

Piśmiennictwo:

1. David C Wilson, Pamela Cairns, Henry L Halliday, Mark Reid, Garth McClure  
Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants Archives of Disease in Childhood 1997;77:F4–F11

2. Anatol Kontush, Barbara Finch, Barbara Karten, Alfred Kohlschütter, Ulrike Beisiegel  
Antioxidant and prooxidant activity of α-toco-pherol in human plasma and low density protein  
Journal of Lipid Research 1996;37:1436-1448

3. Vera M. Barbosa, Elizabeth E. Miles, Conceicao Calhau, Estevo Lafuente, Philip C. Calder  
Effects of a fish oil containing lipid emulsion on plasma phospholipid fatty acids, inflammatory markers, and clinical outcomes in septic patients: a randomized, controlled clinical trial  
Critical Care 2010;14:R5

4. Matthias W. Wichmann, Paul Thul, Hans-Dieter Czarnetzki, Bart J. Morlion, Matthius Kemen, Karl-Walter Jauch  
Evaluation of clinical safety and beneficial effects of a fish oil containing lipid emulsion (Lipoplus, MLF541): data from a prospective, randomized, multicenter trial  
Critical Care Medicine 2007;35(3):700-706

5. Palaniappan, Saravanan, Neil C. Davidson, Erik B. Schmidt, Philip C. Calder  
Cardiovascular effects of marine omega-3 fatty acids  
Lancet 2010;375:540-550

6. D. Mozaffarian, J.H. Wu  
Omega-3 Fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events.  
J. Am. Coll. Cardiol. 2011;58(20):2047-2067

7. P.C. Calder  
Fatty acids and inflammation: The cutting edge between food and pharma  
Eur. J. Pharmacol. 2011;668:1:S50-8

8. Pierre Singer, Mette M. Berger, Greet Van den Berghe, Gianni Bio-Io, Philip Calder, Alastair Forbes, Richard Griffiths, Georg Kreyman, Xavier Leverve, Claude Pichard  
ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive Care  
Clinical Nutrition 2009;28:387-400

9. Siderova, I. Dupont, C. Simoens, R.J. Deckelbaum, Y.A. Carpentier  
Early enrichment of WBC and platelet membranes with Ω-3 fatty acids (FA) during lipid infusion results from direct FA processing in these cells  
Clinical Nutrition 1998;17(59):Supplement 1

10. M. Koller, M. Senkal, M. Kemen, W. König, V. Zumtobel, G. Muhr  
Impact of omega-3 fatty acid enriched TPN on leukotrine synthesis by leukocytes after major surgery  
Clinical Nutrition 2003;22(1):59-64

11. Kidd, P.: Omega-3 DHA and EPA for Cognition, Behavior, and Mood: Clinical Findings and Structural- Functional Synergies with Cell Membrane Phospholipids. Alternative Medicine Review Volume 12, Number 3 2007

12. David F. Driscoll, Pei-Ra Ling, Bruce R. Bistran.  
Pharmacoepial compliance of fish oil-containing parenteral lipid emulsion mixtures: Globule size distribution (GSD) and fatty acid analyses. International Journal of Pharmaceutics 379 (2009) 125–130

13. Vera M Barbosa, Elizabeth A Miles, Conceicao Calhau, Estevo Lafuente and Philip C Calder.  
Effects of a fish oil containing lipid emulsion on plasma phospholipid fatty acids, inflammatory markers, and clinical outcomes in septic patients: a randomized, controlled clinical trial. Critical Care 2010, 14:R5